

ANNÉE 1926

THÈSE

N°

114

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat
PAR

Beatrix B. TEDESCO-POLACK

Née le 19 Août 1891, à Enghien-les-Bains

SÉRO DIAGNOSTIC DU CANCER

PAR

LA RÉACTION DE BOTELHO

Réaction azoto-iodo-iodurée avec correction de l'index
réfractométrique des sérums

Travail du Service et du Laboratoire de M. le Professeur HARTMANN à L'Hôtel-Dieu

Président : M. HARTMANN, Professeur

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, BOULEVARD SAINT-MICHEL, 49

1926

ANNÉE 1926

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

B. TEDESCO-POLACK

Née le 19 Août 1891, à Enghien-les-Bains

SÉRO DIAGNOSTIC DU CANCER

PAR

LA RÉACTION DE BOTELHO

Réaction azoto-iodo-iodurée avec correction de l'index
réfractométrique des sérums.

Travail du Service et du Laboratoire de M. le Professeur HARTMANN à L'Hôtel-Dieu

Président : M. HARTMANN, Professeur

PARIS

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, BOULEVARD SAINT-MICHEL, 49

1926



A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR HARTMANN

Membre de l'Académie de Médecine

Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse,

En témoignage de notre très profonde reconnaissance.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR LE DOCTEUR BOTELHO

Chef du Laboratoire du Cancer de l'Hôtel-Dieu

En témoignage de gratitude pour l'aide précieuse
qu'il nous a accordée

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

M. LE PROFESSEUR HENRI HARTMANN

Chirurgien de l'Hôtel-Dieu

M. LE PROFESSEUR ACHARD

Médecin de l'Hôpital Beaujon

M. LE PROFESSEUR EMILE SERGENT

Médecin de l'Hôpital de la Charité

M. LE DOCTEUR PAUL SAINTON

Médecin de l'Hôtel-Dieu

M. LE DOCTEUR SOULIGOUX

Chirurgien de l'Hôpital Beaujon

M. LE PROFESSEUR LOUIS OMBREDANNE

Chirurgien de l'Hôpital des Enfants Malades

M. LE DOCTEUR GASTON MILIAN

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

M. LE DOCTEUR LOUIS GUILLEMOT

Médecin de l'Hôpital Bretonneau

M. LE DOCTEUR LOUIS DEVRAIGNES

Accoucheur de la Maternité de l'Hôpital Lariboisière

M. LE DOCTEUR LEON BINET

Professeur agrégé médecin des Hôpitaux

MIS ET AMIS

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

LE DOYEN M. ROGER

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM. NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBE
Anatomie pathologique	SICARD
Pathologie médicale	LECENE
Pathologie chirurgicale	ROUSSY
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale.....	N...
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	GILBERT BEZANÇON ACHARD WIDAL
Hygiène et clinique de la première enfance.....	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.....	NOBECOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses.....	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET LEJARS HARTMANN GOSSET
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	LEGUEU
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE BRINDEAU JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Professeur sans chaire	ROUVIERE

II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ABRAMI.....	Pathologie médicale.	HOVELACQUE..	Anatomie.
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	JOYEUX	Parasitologie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	LABBE (Henri)..	Chimie biologique.
BASSET	Pathologie chirurgicale.	LARDENOIS ...	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN ...	Pathologie médicale.	LE LORIER ...	Obstétrique.
BINET	Physiologie.	LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie
BLANCHETIERE	Chimie biologique.	LEMIERRE	Pathologie médicale.
BRANCA	Histologie.	LEVY-SOLAL ..	Obstétrique.
BRULE	Pathologie médicale.	LHERMITTE ...	Pathologie mentale.
BUSQUET	Pharmacologie et ma- tière médicale.	LIAN	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.	MATHEU	Pathologie chirurgicale.
CHAMPY	Histologie.	METZGER	Obstétrique.
CHIRAY	Pathologie médicale.	MOCQUOT	Pathologie chirurgicale;
CLERC	Pathologie médicale.	MONDOR	Pathologie chirurgicale.
DEBRE	Hygiène.	MOURE	Pathologie chirurgicale.
I. de JONG ...	Anatomie pathologique.	MULON	Histologie.
		PHILIBERT ...	Bactériologie.

DUVOIR	Médecine légale.	RIBIERRE	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.	RICHET Fils....	Physiologie.
FIESSINGER ..	Pathologie médicale.	TANON	Pathologie médicale.
FOIX	Pathologie médicale.	VAUDESCAI, ..	Obstétrique.
GARNIER	Pathologie expériment.	VERNE	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.	VILLARET	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER..	Urologie.		

III. — AGREGES RAPPELÉ A L'EXERCICE pour les service des examens

MM.			
GOUGEROT	Pathologie médicale.	M. RETTERER..	Histologie.
GUENIOT	Obstétrique.		

IV. — AGREGES CHAÎRES DE COURS DE CLINIQUE à titre permanent

MM.		MM.	
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	LERY	Clinique médicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.	LÉPER	Clinique médicale.
LAIGNEL-	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LEREBoullet.	Clinique médicale in-	RATHIERY	Clinique médicale.
	fantile.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.		
MAUCLAIRE, agrégé	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.	
FREY	Stomatologie.	
CHAILLEY-BERT	Education physique.	
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.	

HISTORIQUE DU SÉRO-DIAGNOSTIC DU CANCER

S'il n'y a pas de réaction spécifique du cancer, c'est que le cancer n'est sans doute pas une maladie spécifique au sens habituel du mot ; il représente néanmoins un envahissement de l'économie par des cellules affranchies des lois qui régissent l'équilibre physiologique, cellules à allure indépendante, anarchique, se comportant comme des parasites, donc susceptibles, à priori, de provoquer dans l'organisme des réactions spécifiques de défense, des troubles humoraux qui pourraient servir à son diagnostic.

De nombreuses tentatives ont été faites ces vingt dernières années, en vue d'établir un diagnostic sérologique du cancer. Nous les passerons rapidement en revue avant d'exposer celle que nous avons étudiée tout spécialement et qui sera le sujet de notre thèse : la Réaction de Botelho.

Nous envisagerons tour à tour les procédés basés sur les modifications du sérum :

- 1° D'ordre bio-physiologique ;
- 2° D'ordre physico-chimique ;
- 3° D'ordre bio-chimique.

1. Modifications d'Ordre Bio-Physiologique

A. — Propriétés sensibilisatrices, réactions de fixation du complément.

Cette méthode essayée d'abord par Salomon et Ranzi, avec peu de résultats a été reprise par Ravenna qui uti-

lise un extrait de tissu cancéreux traité par du sérum humain normal et affirme avoir obtenu de bons résultats.

Simon et Thomas en 1908, se servent d'un antigène obtenu en agitant pendant 24 heures le tissu cancéreux broyé et additionné d'eau salée phéniquée. Ils peuvent conserver très longtemps à la glacière l'émulsion ainsi obtenue sans qu'elle perde ses propriétés. Ils trouvent 24 réactions positives dans 37 cas de tumeurs malignes dont 21 cancers et 3 sarcomes. Les sérums de contrôle (100 cas), n'ont donné que 4 réactions positives.

Ravenna en 1909, reprend ces recherches. Il reconnaît que le sérum cancéreux renferme des substances qui donnent la fixation du complément, non seulement avec l'extrait cancéreux, mais aussi avec tous les produits albuminoïdes qui, d'après lui, sont mis en liberté au cours des maladies ; cependant, la réaction serait beaucoup plus nette avec l'extrait cancéreux.

Sisto et Jona, Weinberg et Mello se sont servis de l'extrait aqueux du tissu néoplasique, mais ces deux derniers auteurs ne trouvent que 20 p. 100 de résultats positifs chez les malades atteints de cancer.

De Marchis confirme ces constatations et trouve souvent la réaction négative même dans les cas de cancer très avancés ; par contre, il la trouve quelquefois positive chez des syphilitiques et autres malades.

Livierato obtient de bons résultats dans les cas de cancer de l'estomac en préparant son antigène par trituration du cancer ou du sarcome avec du verre pilé dans de l'eau physiologique. Le produit obtenu est additionné de quelques gouttes de chloroforme et placé à l'étuve à 37° pendant 24 heures, puis filtré et conservé à la gla-

cière en tubes fermés. Il trouve 6 résultats positifs sur 7 cancers de l'estomac ; 6 expériences de contrôle sont négatives.

Clowes et Ugo Mello ont employé la méthode de fixation pour la recherche d'anticorps spécifiques dans le sérum d'animaux porteurs de tumeurs malignes. Clowes a obtenu quelques résultats sur les rats atteints de tumeurs ne dépassant pas 50 grammes ; la réaction a été nettement positive dans le sérum de 2 chiens porteurs de tumeurs néoplasiques.

Ugo Mello a obtenu 7 réactions positives pour 15 sérums de chevaux cancéreux.

V. Dungern dans le courant de l'année 1912, a publié 3 techniques différentes qui, entre ses mains et celles de ses élèves, auraient donné des résultats remarquables sans avoir été unanimement confirmés par la suite. Dans ses 2 dernières séries de recherches, il utilise comme antigène, une première fois des extraits alcooliques de tissus cancéreux, puis un extrait acétonique de tumeur, mais n'ayant pas obtenu une spécificité absolue V. Dungern modifie sa méthode.

Il renonce, comme le feront d'autres auteurs, à utiliser des antigènes spécifiques et emploie des antigènes non tumoraux. Il emploie dans sa 3^e série de recherches : 1^o un extrait acétonique de globules rouges de paralytiques généraux.

2^o Il ajoute au sérum éprouvé 2/10^e d'une solution de carbonate de soude (n/50) pour améliorer la spécificité de la réaction et pour permettre en particulier la distinction des sérums syphilitiques et des sérums can-

céreux. Il obtient ainsi sur 86 cas de cancers 77 réactions positives.

Les recherches de V. Dungern ont été reprises par un grand nombre d'auteurs qui ont eu des résultats excellents, en particulier Hara qui, guidé par V. Dungern, remplace les extraits de globules rouges par une solution de maltose ou de phthaléine du phénol.

Le pourcentage d'erreurs des uns et des autres ne dépasserait pas 9 p. 100. Par contre, en étudiant les résultats obtenus dans différents laboratoires, on constate que la valeur diagnostique du procédé est fortement discutée.

Citons, pour mémoire, les recherches de Yamanouchi et Lytchkowski qui ont utilisé comme antigène une émulsion de *Micrococcus Néoformans* de Doyen : sur 144 sérums cancéreux, 137 auraient donné une réaction positive.

Cependant, E. Green a montré qu'on obtenait des résultats analogues en utilisant comme antigène des émulsions préparées avec des cultures de staphylocoques et de streptocoques et que, par conséquent, il s'en fallait de beaucoup que la réaction fût spécifique.

Enfin, Bertrand appliquant au diagnostic du cancer la méthode de fixation du complément, d'une part avec un antigène extrait de foie d'hérédosyphilitique, d'autre part avec un antigène extrait de tumeur cancéreuse, trouve qu'à de rares exceptions près, le Bordet Gengou est positif chez les cancéreux et que lorsque la double réaction est positive, la réaction en présence d'antigène cancéreux est plus forte. Toutefois Niedermayer, employant la même méthode, n'a pas obtenu ces résultats.

B. — *Pouvoir précipitant*

Dès 1903 Engel puis Romkes et Martens ont essayé de préparer par des inoculations aux animaux, un sérum donnant un précipité spécifique avec le sérum cancéreux humain.

Caen, Pebram, Salomon, Kelling, Maragliano, Barnes, Serafini et Diez trouvent des résultats inconstants et souvent contradictoires.

Plus heureux paraissent être Freund et Kaminer qui, en 1910, prétendent avoir obtenu des précipités spécifiques en opérant de la manière suivante : La substance active de l'extrait cancéreux préparé par ces savants est thermostable. En la faisant bouillir en présence d'une petite quantité d'acide acétique, ils la débarrassent des matières albuminoïdes. Le produit ainsi obtenu est ensuite purifié par la dialyse. 54 sérums cancéreux leur auraient donné 34 réactions positives, 45 non cancéreux 44 réactions négatives.

Mais les recherches ultérieures n'ont pas confirmé ces résultats.

Schenk, Stumm, H. Weil et H. Braun qui ont essayé d'obtenir un précipité en traitant le sérum cancéreux par une émulsion de lécithine, Sampietra et Tesa qui ont employé du glycolate de soude, ne semblent pas avoir été plus heureux.

C. — *Anticorps anaphylactiques.*

Pfeiffer et Finsterer les premiers, essayèrent d'anaphylactiser le cobaye avec du sérum cancéreux. Ils ont

obtenu un abaissement de la température qui est tombée parfois jusqu'à 34°, et considèrent cette chute comme un phénomène caractéristique de l'action des anticorps anaphylactiques du sérum cancéreux.

Cependant, Donati et Ranzi ont obtenu le même phénomène avec un sérum non cancéreux.

Weinberg et Mello de même n'ont pu retrouver la spécificité du phénomène, tandis que Ransohoff, dans une série d'expériences, trouve 23 réactions positives chez 30 cancéreux ; mais Green n'a pu confirmer ces résultats.

En résumé, la méthode de l'anaphylaxie passive ne saurait, d'après Weinberg, entrer dans la pratique du laboratoire comme moyen de séro-diagnostic du cancer.

D. — *Pouvoir Lytique.*

a) *Hétérolysines.*

La propriété du sérum cancéreux de dissoudre les globules rouges de poule (index hémolytique) devait, pensait Kelling, servir au diagnostic du cancer. La réaction a été positive 119 fois sur 225 sérums cancéreux examinés, mais 11 fois également positive sur 320 sérums non cancéreux. Wideroe, Rosenbaum, Weinberg et Mello ont poursuivi des recherches dans ce sens, mais les travaux de Fischel et V. Dungern ont démontré que tous les sérums contenaient des hétérolysines, les sérums cancéreux en contenant peut-être un peu plus que les autres.

b) Isolysines.

Depuis les travaux de quelques savants américains sur la présence d'isolysines dans le sérum cancéreux humain, on a presque complètement abandonné la recherche des hétérolysines, et les travaux ultérieurs ont été surtout consacrés à la mise en évidence d'isolysines.

Weinberg résume en un tableau les résultats de la plupart des travaux parus sur les propriétés hémolytiques du sérum cancéreux de l'homme et constate que sur 714 observations, la présence des isolysines n'a été constatée que 300 fois, c'est-à-dire 42,01 pour 100. « Lorsqu'on examine comparativement — dit-il — les résultats de chacun des savants, on constate des écarts considérables dans le pourcentage des résultats obtenus ». Cela tient, d'après lui, à la façon d'interpréter les expériences, certains auteurs ayant compté comme positive toute expérience où ils ont trouvé des traces d'isolysines. Or, Ascoli a montré qu'il existait parfois des traces d'isolysines dans les sérums normaux.

Cuti-Réaction.

Cependant Elsberg a fait des recherches intéressantes sur les propriétés hémolytiques du sérum cancéreux. Il injecte sous la peau de l'avant-bras ou de l'épaule d'un sujet cancéreux une petite quantité d'une dilution à 10 pour 100 d'hématies. Deux à huit heures après, apparaît une réaction intense qui se manifeste sous forme de tuméfaction nodulaire, parfois douloureuse, et cernée d'un halo brun rouge ou brun châtaigne, disparaissant en une douzaine d'heures.

Il a trouvé la réaction positive 20 fois chez 20 cancéreux et 3 fois seulement pour 100 autres sujets.

Enfin, Boyksen, de Munich, propose d'appliquer au diagnostic du cancer les propriétés de son sérum de cheval préparé avec des émulsions de tumeurs : ce sérum injecté à la dose de 0,25 dans le derme de sujets atteints de cancer, produirait une infiltration locale suivie, 12 heures après, d'une tache circulaire correspondant comme dimensions à la papule provoquée par l'injection intradermique. Mais Eggers n'a pas retrouvé la spécificité de cette réaction ; étudiant 250 sérums, il trouve 60 cas positifs pour 100 cancers et 25 pour 100 de réactions positives chez des sujets indemnes de cancer.

c) Carcinolysines.

Charles, E. Simon et Walter, S. Thomas aspirent dans des tubes capillaires de Wright des liquides contenant des cellules cancéreuses et les mettent à l'étuve à 37° pendant 72 heures ; même après ce long intervalle, les sérums sains laisseraient les cellules cancéreuses intactes, alors qu'au contact de sérums cancéreux l'autolyse des cellules cancéreuses se produirait déjà après 24 heures. Mais Freund et Kaminer en 1910, démontrent que : d'une part, contrairement à ce qui a lieu pour le sérum normal, le sérum des cancéreux est dénué de pouvoir cytolytique pour les cellules cancéreuses préparées ; d'autre part, il possède une substance qui défend les cellules cancéreuses contre la cytolyse, de sorte qu'il présente d'une façon simultanée et parallèle les caractères suivants :

Les cellules cancéreuses s'y conservent mieux que dans le sérum normal et l'on peut y mettre en évidence la présence d'un acide gras qui défend les cellules néoplasiques contre la cytalyse.

Alexandre Knipfer, employant le réfractomètre de Pulfrich, vérifie avec cet appareil et la méthode de Pregl-de-Crinis la présence de ferments désintégrants et confirme la réalité de la réaction de Freund et Kaminer. Plusieurs auteurs ont repris ces recherches sous des formes plus ou moins variées et il apparaîtrait que la réaction est inconstante et s'observe dans une série d'affections autres que les tumeurs.

d) Pouvoir antitryptique.

Marcus, le premier, en étudiant les propriétés antitryptiques du sérum humain, a trouvé ce pouvoir considérablement augmenté dans le cancer. Malgré la diversité des méthodes employées, les résultats obtenus par de nombreux auteurs sont tout à fait comparables. D'une statistique générale, il résulte que sur 821 cas de sérums cancéreux étudiés par ces différents auteurs, 650 résultats ont été positifs, c'est-à-dire près de 80 pour 100. Après l'opération l'index antitryptique tend à descendre à la normale et les récidives peuvent amener une élévation de cet index.

Cependant l'augmentation des substances antitryptiques ne serait pas le résultat d'une réaction spécifique du cancer, car on a trouvé un index très élevé dans un grand nombre d'autres maladies telles que l'anémie pernicieuse, la maladie de Basedow, la pneumonie, l'ictère grave, la tuberculose, l'endocardite.

Pouvoir Réducteur.

Récemment Thomas et Binetti ont imaginé une nouvelle réaction qui reposerait sur l'accélération du pouvoir réducteur des liquides organiques en présence d'un extrait tumoral spécial. Ils réalisent la décoloration rapide d'un mélange de doses croissantes de sérum humain, ovin ou équin, de doses décroissantes de macération de tumeur en solution hydro-sulfurique et de quelques gouttes de bleu de méthylène. La réaction aurait été positive dans 39 cas de cancer, négative chez 14 tuberculeux et syphilitiques et 10 sujets normaux ; mais il n'a pas été fait d'expériences de contrôle de cette méthode.

2. Modifications d'Ordre Biophysique ou Physico-Chimique

A. — Réaction de l'Epiphanine de Weichardt.

Cet auteur a décrit en 1908 une réaction basée sur l'action qu'exerce le complexe anticorps-antigène cancéreux sur un milieu précédemment neutre ; cette réaction d'une technique difficile a été peu à peu abandonnée.

B. — Réaction de la Meiostagmine (Méthode d'Ascoli).

Si l'on mélange dans des proportions données un sérum renfermant des anticorps spécifiques avec un antigène spécial on obtient, après un séjour de 2 heures à l'étuve à 37° ou d'une heure seulement de bain-marie à

50°, un abaissement de la tension superficielle nettement appréciable au stalagmomètre de Traube. Avec cette méthode, Ascoli et Izar ont obtenu 93 pour cent de résultats positifs dans les tumeurs malignes.

Par contre, d'autres auteurs ont obtenu des résultats infiniment moins brillants dûs à la difficulté de la préparation et de la conservation de l'antigène.

Ascoli et Izar ont cependant amélioré ce point de leur technique et ont réussi à obtenir un antigène stable en partant d'une tumeur broyée ou desséchée dans un dessiccateur à acide sulfurique.

C. — Réaction de Fischer.

Fischer, à la suite de ses expériences, admet dans le sérum sanguin l'existence d'un certain équilibre régissant les rapports des protéines. Il montre que la globuline protège l'albumine, mais que la proportion d'albumine protégée peut varier dans certains cas. Il donne à cet équilibre le nom de *Prostaxie* et le recherche par la méthode des précipités. La gélatine à 2 pour 1000 rendant l'albumine plus coagulable, la globuline moins coagulable, des coagulants tels que l'alcool agiront moins sur du sérum gélatiné que sur du sérum dilué dans de l'eau physiologique et il se fera un précipité moins abondant dans le sérum gélatiné.

Cette « réaction négative » indique que la protection de l'albumine par la globuline existe bien. Quand elle ne se produit pas, la réaction de l'albumine prédomine et le plus grand précipité se forme dans le sérum gélatiné.

Fischer ne trouve la « prostaxie » diminuée ou abolie

que dans l'hémoglobinurie paroxystique, la cachexie et le cancer.

A l'Institut du radium, des expériences de contrôle ont montré que cette réaction était inconstante et d'une lecture souvent difficile.

D. — *Electrophorèse.*

Citons ici les travaux de Kotzareff et Weyl qui trouvent qu'en soumettant le sérum d'un cancéreux ou d'un précancéreux à l'électrophorèse, le précipité qui se forme à l'électrode positive est beaucoup plus volumineux que normalement.

E. — *Rapport V/D*

Roffo et Correa trouvent chez les cancéreux une diminution de la tension superficielle absolue du sérum et une augmentation de sa viscosité. Le rapport V/D qui normalement oscille entre 36 et 40 tombe de ce fait et varie entre 27 et 37.

Il manque encore des travaux de contrôle de ces dernières méthodes.

3. Modifications d'Ordre Chimique ou Bio-Chimique

A. — *Sucre du Sang.*

Après Freund et Toukler, Rathery, Mlle Levina et Bierry ont constaté une augmentation importante du glucose dans le sérum des cancéreux. D'après eux, l'é-

tude de la glycémie protéidique constitue un moyen d'investigation nouveau et important. Cependant Bernard, Krehbiel et Rohdenburg ont trouvé une hypoglycémie chez 88 pour 100 de cancéreux du tube digestif du foie et des voies biliaires.

B. — *Cholestérine du sang.*

Luden reprenant les travaux de Dorée, Fraser et Lander, Browder, et les expériences de Corson-White, constate chez les cancéreux :

1° Une cholestérinémie nette ; 2° la disparition dans le sang des produits de désintégration de la cholestérine.

Ces constatations ont été infirmées par Luger, Weis, Asthorn et Ehrenteil.

C. — *Amine-Acides.*

Kotzareff et Weyl appliquent au diagnostic du cancer la réaction de la tyrosinase qui leur aurait donné 100 pour 100 de résultats justes. Grâce à la présence dans le sang des cancéreux d'amino-acides et d'amines, produits de désintégration, le complexe tyrosinase-paracrésol donnerait avec leur sérum une coloration rose-brique allant progressivement jusqu'au brun, alors que le sérum témoin ne se modifie pas. Ici également les expériences de contrôle font encore défaut.

D. — *Acides gras du sérum — Réaction de Herbert Kahn*

Il y aurait dans le sérum des cancéreux une diminution des lipoides susceptibles de se combiner avec l'acide

gras du sérum, ce qui diminue la faculté qu'aurait l'acide gras de se combiner à d'autres corps. Cette réaction qui jouit en Allemagne d'une grande faveur manquerait de spécificité.

E. — *Phosphore et acide phosphorique sanguin.*

Grobey pense que le taux du phosphore sanguin est très augmenté dans le cancer. Zerner a trouvé, en dosant l'acide phosphorique dans 100 cc. de sang et en divisant le chiffre trouvé par celui des globules rouges, que le quotient qui normalement oscille entre 2,5 et 2,9 s'élevait dans le cancer.

Par contre, Klotz a toujours trouvé la quantité du phosphore sanguin normale dans le cancer.

F. — *Alcalinité du Sérum.*

W. Watson a trouvé l'alcalinité du sérum nettement augmentée chez les néoplasiques.

Ayant examiné 21 cancers opérables, 10 inopérables, 10 avancés et 5 sarcomes, il a constaté que l'alcalinité monte de 0,179 à 0,2110 alors que le taux normal est de 0,170.

G. — *Quantité des Albumines du sérum.*

Loeper, Forestier et Tonnet ont trouvé dans le sérum de sujets porteurs de cancers une hypoalbuminose presque constante, hypoalbuminose faisant souvent place à une albuminose normale. En tenant compte de l'inanition et de la cachexie du sujet, cette albuminose peut

paraître véritablement excessive : « c'est l'hyperalbuminose paradoxale des cancéreux » qui s'accompagnerait d'une inversion du rapport sérine-globuline, et qui doit être attribuée au passage dans le sang d'albumines provenant de la tumeur elle-même.

Certains auteurs ont contredit les conclusions de Loeper et de ses collaborateurs, tels Ruth, C. Theiss, Loebner, Filinsky, Della Rosa ; ce dernier n'a trouvé d'hyperalbuminose que 8 fois sur 42 cancéreux .

H. — *Qualité des albumines du sérum.*

a) Réaction de Kottman.

Si l'on met du sérum de cancéreux au contact d'une combinaison de fer et d'albumine cancéreuse dans laquelle le fer est dissimulé, on constate que la combinaison se dissocie plus difficilement qu'avec du sérum normal.

Marques dos Santos a examiné par cette méthode 41 sérums cancéreux qui lui ont donné 36 résultats positifs et 5 négatifs : 108 sérums non cancéreux qui ont donné 94 résultats négatifs et 14 positifs.

b) Réaction de Botelho.

C'est cette réaction qui fait l'objet de notre thèse.

CHAPITRE I

LA REACTION DE BOTELHO

Avant d'aborder la technique de cette réaction, nous croyons utile de rappeler en quelques mots le point de départ des recherches de Botelho.

C'est en mettant en présence des sérums cancéreux avec des réactifs employés en technique histologique pour la recherche du glycogène, que Botelho a remarqué qu'avec une solution gommo-iodo-iodurée, la plupart des sérums cancéreux sur lesquels il travaillait donnaient un précipité, contrairement à ce qui arrivait avec les sérums non cancéreux pris comme témoins.

Ces recherches, poussées plus avant, lui ont montré plus tard que c'était au facteur *acidité* de la gomme arabique en présence du sérum à examiner et combiné à l'iode et l'iodure de potassium, qu'il fallait attribuer les phénomènes différentiels observés.

En substituant à la gomme arabique une solution acide, les résultats ont été améliorés et ont confirmé l'hypothèse du rôle de l'acidité de la gomme.

Il serait trop long de décrire ici toutes les phases par lesquelles a passé cette réaction depuis l'année 1917, époque à laquelle Botelho a commencé ses travaux.

Disons toutefois que le principe de sa réaction est basé sur le fait qu'en présence d'une solution iodo-iodurée, les sérums cancéreux, contrairement à la plupart des sérums non cancéreux, donnent, lorsqu'ils sont employés à une dose déterminée, et en présence de doses déterminées de réactif acide et de réactif iodo-

ioduré, un précipité stable qui caractérise la réaction positive.

A. — Réaction Primitive : Réaction Citro-Iodo-Iodurée

Botelho après avoir essayé différents acides, s'est arrêté d'abord à une réaction citrique.

Cette réaction de technique facile nécessite trois solutions :

1°. — *Solution citrique formolée* :

Acide citrique chimiquement pur.....	5 gr.
Aldéhyde formique	1 gr.
Eau distillée	100 gr.

Le formol n'a pour but que d'assurer la conservation de la solution facilement altérable par la culture de moisissures, bactéries, etc...

2°. — *Solution iodo-iodurée* :

Iode métallique bi-sublimé	1 gr.
Iodure de potassium.....	2 gr.
Eau distillée	210 gr.

3°. — *Solution de Chlorure de Sodium* à 7 gr. 5 pour 1000.

TECHNIQUE DE LA RÉACTION CITRO-IODO-IODURÉE

a) Mélanger à parties égales le sérum à étudier avec la solution d'eau physiologique.

b) Mettre dans un tube de 12 cm. environ de hauteur sur 1 cent. de diamètre, 2 cc. du réactif citrique, puis verser 0,5 cc. du sérum déjà dilué. Agiter un peu, puis

ajouter de la manière suivante le réactif iodo-ioduré :

1° D'emblée 0,7 cc. de solution iodo-iodurée. Il se forme un précipité ; agiter très lentement ; le précipité se dissout en totalité ou il persiste un louche ; ajouter encore 0,2 cc. de solution iodo-iodurée ; un nouveau précipité se forme ; agiter lentement jusqu'à ce que le précipité ait gagné le fond du tube ; retourner alors le tube en le maintenant fermé avec un doigt, puis le redresser.

Si le précipité persiste, la réaction est : *Positive*.

Si'il ne persiste pas, la réaction est : *Négative*.

N'ayant pas pratiqué nous-mêmes la réaction citrique, nous n'avons pas d'expérience personnelle de cette réaction.

Nous croyons utile cependant de citer ici les résultats justes obtenus par les auteurs qui l'ont expérimentée dans le cancer.

Cabanis et Foulquier de Nîmes : 77 %. De Montpellier d'Alger : 50 % ; Mlle Wilbouchevitch à l'Institut Pasteur : 75 % ; Sabrazès et Muratet de Bordeaux : 75 % ; Rémond et Sandrail : 78 % de résultats positifs dans le cancer et 10 pour 100 d'erreurs chez les témoins.

Enfin, P. et M. Guérin dans le service de M. Brouardel, à l'hôpital Necker, ont eu pour 17 sérums cancéreux 16 réactions positives et 1 douteuse ; 9 sérums normaux leur ont donné 8 réactions négatives et 1 douteuse. Ils signalent entre autres 2 sérums de malades ayant donné des réactions positives considérées tout d'abord comme de fausses réactions, alors que l'autopsie révéla plus tard la présence chez l'un d'un cancer de la

prostate, et chez l'autre d'un cancer du rein que la clinique avait ignorés.

Signalons en Italie les travaux de Palmieri et surtout de Rossi qui a 75 % de résultats positifs justes.

Quelques-uns de ces auteurs n'ont pas employé exactement la réaction telle qu'elle a été établie par Botelho, certains d'entre eux ayant utilisé pour préparer leur réactif acide de l'eau distillée au lieu d'eau physiologique, d'autres s'étant adressés à l'acide lactique et non à l'acide citrique. (Avec l'eau physiologique, le pourcentage de réactions positives justes dans le cancer serait plus élevé.)

Cependant la réaction citrique pouvant donner de fausses réactions positives lorsqu'elle s'adresse à certains états pathologique autres que le cancer, Botelho substitua bientôt l'aide azotique à l'acide citrique.

Cette nouvelle réaction dite réaction azotique simple a subi elle-même, à la suite d'une longue expérimentation, un perfectionnement important qui consiste à procéder à l'examen réfractométrique des sérums avant de pratiquer la réaction et dont nous exposerons tout à l'heure les raisons.

Pour éviter les redites, nous décrirons d'abord la technique de la réaction azotique simple et nous n'y reviendrons pas, puis nous exposerons la technique de la Réaction azotique avec correction réfractométrique

Cette dernière technique est la technique actuelle de la réaction de Botelho telle que nous la pratiquons au Laboratoire du cancer à l'Hôtel-Dieu.

B. — Réaction Azoto-Iodo-Iodurée simple

1°. — Formule de la Solution Azotique :

Acide azotique chimiquement pur à 36° Beaumé 1 cc.

Eau physiologique (Nacl. 7 gr. 5 pour 1000.. 100 cc.

Ce réactif se conserve sans formol dans des flacons bouchés à l'émeri.

2°. — Formule du réactif iodo-ioduré.

La formule du réactif iodo-ioduré est la même que pour la réaction citrique.

3°. — Le sérum sanguin .

Il est employé **sans être dilué**

TECHNIQUE DE LA RÉACTION AZOTO-IODO-IODURÉE SIMPLE

Mettre dans un tube à essai de dimensions sus-mencionnées :

1° Réactif azotique 3 cc.

2° Sérum sanguin 0,5 cc.

3° Ajouter le réactif iodo-ioduré de la manière suivante :

1° 0,5 du réactif iodo-ioduré (d'emblée). Agiter lentement le tube de haut en bas par petites secousses brusques jusqu'à la disparition du précipité qui se forme toujours et disparaît après agitation. Attendre trente secondes.

2° Ajouter 0,5 du réactif iodo-ioduré (d'emblée). Agiter lentement comme précédemment. Il se forme de nou-

veau un précipité au moment de l'addition du réactif. Celui-ci, quand on agite, gagne peu à peu le fond du tube et se dissout le plus souvent. Dans certains cas de cancers très positifs, il peut persister déjà un léger précipité à ce temps. Attendre encore et, de toutes façons, ajouter une dernière fois :

3° 0,3 cc. de réactif iodo-ioduré (d'emblée). Agiter encore comme précédemment. Quand tout le précipité aura gagné le fond du tube, le renverser en obturant l'orifice du tube avec le doigt ; le redresser ; attendre que les bulles d'air aient remonté à la surface ; examiner le tube en incidence contre une lampe électrique.

INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Quand le contenu du tube est clair et que l'on distingue nettement les filaments de la lampe, la réaction est : **Négative**

Si l'on voit les filaments de la lampe, mais qu'il persiste cependant une petite floculation, la réaction est sur le **Seuil de la positivité**. Ce cas est rare, nous ne l'avons trouvé que dans des cas particuliers (1).

Enfin, si l'on ne voit pas les filaments de la lampe par transparence, le contenu du tube étant devenu trouble, la réaction est : **Positive**

Remarque sur les réactions positives.

Quand il se forme déjà au 2^e temps un précipité ne disparaissant pas à l'agitation, il s'agit d'une réaction po-

(1) Cancers tout au début ou cancers traités, paraissant guéris.

sitive plus forte qu'une réaction qui ne précipiterait définitivement qu'au 3^e temps, après l'addition finale des 0,3 c.c. du réactif iodo-ioduré.

Remarque sur les réactions négatives

Si, à une réaction négative ayant laissé les tubes limpides après addition de la dose totale de 1 cc. 3 du réactif iodo-ioduré, l'on ajoute un excès de ce même réactif par fractions de deux dixièmes de centimètre cube, tous les sérums finissent par précipiter définitivement et avec une dose de réactif iodo-ioduré qui est variable pour chaque sérum, au delà de la dose de réaction (1,3). Plus il a fallu du réactif iodo-ioduré ajouté par fractions de 2/10^e au delà de 1,3 pour faire précipiter définitivement un sérum, plus l'on est autorisé à exclure pour ce sérum un séro-diagnostic de cancer.

Cette réaction azotique simple a fait, en 1923, l'objet de la thèse du D^r Gaston Elbaz (d'Alger).

Il trouve 80 % de réactions positives dans le cancer; 5 % de réactions positives dans des maladies diverses.

Signalons toutefois que le D^r Elbaz emploie 4 cc. de réactif azotique au lieu de 3 cc. et 1 cc. 2 de réactif iodo-ioduré au lieu de 1 cc. 3.

C. — METHODE ACTUELLE
REACTION AZOTIQUE AVEC
CORRECTION REFRACTOMETRIQUE

En pratiquant sa réaction avec des sérums tantôt dilués, tantôt expérimentalement concentrés par évaporation, Botelho a constaté un fait, paradoxal en apparence mais incontestable, à savoir que, plus on dilue un sérum plus la réaction tend à devenir positive, et qu'inversement, plus on le concentre plus la réaction tend à devenir négative.

C'est alors qu'il eut l'idée d'examiner au réfractomètre les sérums qui donnaient de « fausses réactions » positives ou négatives pour voir s'il n'y avait pas dans ces cas une hypo ou une hyper-concentration des albumines superposable aux dilutions et hyperconcentrations expérimentales du sérum mentionnées plus haut. Il se rendit compte ainsi que ce sont les sérums hydrémiques qui, chez certains malades, donnent de fausses réactions positives et que, par contre, les cancers qui échappent sont ceux qui sont très hauts en albumine.

Botelho entreprit donc d'examiner tous les sérums au réfractomètre avant d'effectuer la réaction, puis de concentrer les sérums hydrémiques et de diluer les sérums hyperalbumineux, afin de les ramener tous à un même taux d'albumine (78-80 %). Ramenés à ce taux d'albumine, les sérums cancéreux hyperalbumineux qui auparavant donnaient une réaction négative devenaient positifs et inversement les sérums non cancéreux hypoalbumineux restaient négatifs.

Historique, Principe et Technique de la méthode réfractométrique pour le dosage des Albumines des sérums sanguins (1)

La méthode réfractométrique a été employée pour la première fois, pour le dosage de l'albumine du sérum, par Grober, puis par Strubell. Plus tard Strauss, Reiss, Strauss et Chajès, Tuffier et Mauté, Chiray, l'utilisèrent également et trouvèrent, comme les auteurs précédents, que les variations de l'indice réfractométrique coïncidaient très exactement avec les résultats obtenus par pesées. Vaucher et Laudat, en étudiant comparativement la méthode des pesées, le dosage de l'azote des albumines par le procédé de Kjeldahl modifié par Duges, et la méthode réfractométrique, trouvent que les résultats obtenus par ces différentes méthodes sont très voisins et peuvent être considérés comme identiques, les différences n'atteignant jamais des chiffres supérieurs à 0,5 ou 0,6 pour 100. (1)

Cependant la présence en excès dans le sérum de certains corps tels que graisses, pigments biliaires, sucre, urée, ferait varier l'indice réfractométrique dans des proportions importantes.

Il existe plusieurs modèles de réfractomètres aussi bien en France qu'à l'étranger.

(1) Cf. Thèse de St-Girons Paris 1913. Jouve édit.

Nous avons employé pour doser l'albumine du sérum, le « Réfractomètre universel de précision pour les liquides », de Ch. Féry qui donne au vernier la 4^e décimale et qui est d'une très grande précision.

Cet instrument comporte : 1° un collimateur (C) ; 2° une lunette (L.) : 3° une cuve à faces parallèles (P) dont la cavité prismatique triangulaire reçoit le liquide à examiner. Elle baigne dans une cuve également à faces parallèles contenant de l'eau distillée.

L'axe optique est déterminé par une fente à réticule, portée par le collimateur, et un réticule en croix de St-André contenu dans la lunette. La cuve prismatique peut se mouvoir transversalement sur une échelle graduée munie d'un vernier (v). L'examen se fait à la lumière monochromatique du sodium.

Le rayon émis traverse la cuve et se réfracte proportionnellement à la teneur en colloïde du liquide qui y est contenu. Il faut, après réglage de l'appareil, déplacer la vis transversale (b) jusqu'à ce que les deux repères de l'axe optique coïncident de nouveau.

Le chiffre lu sur le vernier donne l'indice de réfraction du sérum examiné. Quand la température est supérieure à 17°5, on ajoute, pour chaque degré supplémentaire, une unité à la 4^e décimale du chiffre lu sur le vernier (conformément aux tables de correction de Strauss et Chajès) .

Chez un individu normal, les cristalloïdes ont un indice de réfraction correspondant à 0,00277. Seuls les colloïdes font varier l'indice total, dans des limites assez étroites d'ailleurs.

L'indice de réfraction de l'eau distillée est de 1,33320 à 17°,5.

D'après Reiss, chaque fois qu'une solution albumineuse augmente de 1 0/00 d'albumine, son indice de réfraction s'élève de 0,000172.

Il est donc facile d'établir une courbe de l'indice de réfraction du sérum sanguin en fonction de sa concentration en albumine. Il suffit d'ajouter à l'indice de l'eau distillée à 17°,5 (1,33320), augmenté de celui des cristalloïdes (0,00277) le nombre 0,000172 pour chaque 1000° d'albumine. On obtient ainsi la courbe suivante. (Voir courbe pages 24 et 25).

Le teneur normale du sang en albumine est de 76 pour 1000 d'après Hammarsten, de 75-90 d'après Reiss, 77 à 91 d'après Engel, de 76 à 84 d'après Widal, Benard et Vaucher. St-Girons trouve des chiffres variant entre 80 et 90.

Botelho a adopté, comme base de sa correction réfractométrique les chiffres moyens établis par Widal, Loeper, Benard et Vaucher, c'est-à-dire 78 à 80 pour 1000 d'albumine.

TECHNIQUE DE LA RÉACTION AZOTIQUE CORRIGÉ A L'AIDE DU RÉFRACTOMÈTRE

Nous exposerons maintenant le principe et la technique de cette méthode en nous excusant d'insister sur certains détails pratiques que nous croyons indispensables au praticien pour bien exécuter cette réaction.

Lorsque la lecture réfractométrique montre que le sérum à étudier a un indice variant entre 78 et 80 pour 1000 d'albumine, on pratique sur 0,5 de ce sérum la réaction azotique ordinaire telle qu'elle est indiquée plus haut (page 21) et on considère comme acquis le résultat obtenu.

Lorsque le sérum a un indice *inférieur* à 78 ou *supérieur* à 80, on corrige sa teneur en albumine, et on la ramène à un taux variant entre 78 et 80.

Botelho a établi deux procédés de correction qu'il a dénommés :

Auto-correction ; Hétéro-correction.

Ces 2 procédés tendent au même but : opérer sur une quantité d'albumine constante (80 p. 1000).

A. — L'AUTO-CORRECTION.

Principe : L'auto-correction remédie à la trop grande ou trop faible quantité d'albumine du sérum à examiner en employant une dose de ce sérum calculée d'après son indice réfractométrique de telle sorte que la

quantité d'albumine agissant dans la réaction, soit toujours ramenée à 80 p. 1000.

On calcule cette dose de sérum d'après une formule très simple.

$$S = \frac{N \times K}{I}$$

$$\text{ou } S = \frac{0,5 \times 80}{I} = \frac{40}{I}$$

(S étant le sérum, N le nombre de centimètres cubes employés, K l'indice normal du sérum, soit 80, et I l'indice trouvé au réfractomètre.)

Prenons comme exemple, un sérum qui donne au vernier 1,3521 ce qui, en se reportant à la courbe ci-dessus, correspond à 94 pour 1000 d'albumine. Il faudra employer $40 : 94 = 0,42$ cc. de sérum.

Soit, au contraire, un sérum donnant 1,3483 ce qui correspond, en se reportant à la courbe, à 72 p. 1000 d'albumine : on emploiera $40 : 72 = 0,55$ de sérum.

Ce calcul fait, on procède comme pour la réaction azotique simple, mais dans le tube contenant 3 cc. de réactif azotique, on versera donc, à l'aide de pipettes graduée en 100^e de cc., au lieu de 0,5 cc. de sérum sanguin dans le 1^{er} cas 0,42 cc., dans le 2^e cas 0,55 cc. c'est-à-dire le chiffre obtenu après application de la formule ci-dessus.

Cette méthode corrective est très simple.

B. — HÉTÉRO-CORRECTION

Cette méthode consiste à diluer les sérums hyperalbumineux et à concentrer les sérums hypoalbumineux.

1° Sérums *Hyperalbumineux*

Les calculs montrent qu'il faut 1/10 d'eau physiologique pour abaisser de 5 p. 1000 l'indice de 1,6 cc. de sérum sanguin.

Supposons un sérum indiquant au réfractomètre 85 pour 1000 d'albumine : en ajoutant à ce sérum 1/10 de cc. d'eau physiologique on abaisse son indice à 80.

Pratiquement on met d'emblée dans la cuve 1,6 cc. du sérum à étudier. (On pourrait également opérer sur 0,8 cc. de sérum; 1/10 de cc. d'eau physiologique ajouté à cette quantité de sérum abaisserait son indice de 10 pour 1000 d'albumine.) On lit l'indice indiqué au réfractomètre, soit par exemple 90 pour 1000. A l'aide d'une pipette bien propre on aspire de l'eau physiologique et on en fait tomber le plus exactement possible 2/10 de cc. dans la cuve. Mélanger. L'indice sera, de ce fait, abaissé de 5 et ramené à 80, ce dont on s'assure par une nouvelle lecture.

Les pipettes convenablement rodées débitent 1/20 de cc. par goutte. Soit, par exemple, un sérum à 87,5 ; on versera trois gouttes d'eau physiologique pour le ramener à 80.

On remue pour rendre le mélange bien homogène et on vérifie toujours si la correction a été juste en faisant de nouveau la lecture réfractométrique.

Si l'on a trop dilué, on peut, en procédant par tâtonnements, remettre un peu de sérum jusqu'à ce que l'indice du sérum atteigne à nouveau un chiffre variant entre 78 et 80 pour 1000 (le plus souvent notre correction a été faite à 79 ou 79,5 d'albumine).

2° *Sérum Hypoalbumineux*

On opère par concentration du sérum dans un très petit récipient (le couvercle d'un flacon de Borrel par exemple) ; on y met de 2 à 3 cc. du sérum hydrémique et on le porte à l'étuve à 37° pendant 1/4 d'heure ou 1/2 h. environ, suivant le taux de dilution du sérum.

On retire de l'étuve ; on laisse refroidir, une température trop élevée donnant un indice trop bas (nous avons vu plus haut que le réfractomètre a été établi pour une température de 17,5) ; puis on met 1,6 cc. de ce sérum dans la cuve et on fait la lecture :

a) Si la concentration n'est pas suffisante (l'indice étant toujours au-dessous de 78), on remet à l'étuve :

b) Quelquefois le sérum est ramené juste au point, son indice variant entre 78 et 80 ; dans ce cas on fait la réaction azotique ordinaire sur 0,5 de ce sérum ;

c) Le plus souvent la concentration est trop forte. On opère alors comme plus haut sur 1,6 de ce sérum devenu hyperalbumineux, avec cette seule différence que pour le diluer on emploie de l'eau distillée au lieu d'eau physiologique, l'eau seule s'étant évaporée.

L'hétéro-correction demande une manipulation un peu plus compliquée que l'auto-correction puisqu'elle nécessite deux lectures réfractométriques au moins, au lieu d'une et l'évaporation à l'étuve en cas d'hydrémie. Nous pensons que l'auto correction est une méthode aussi bonne que l'hétéro-correction.

REMARQUES IMPORTANTES D'ORDRE PRATIQUE

Nous ne saurions assez insister sur les détails pratiques à observer pour bien exécuter la réaction de Botelho.

1° RÉACTIF IODÉ

a) Préparation.

Il est très *important* de bien préparer ce réactif. Faire les pesées le plus exactement possible, de préférence sur une balance de précision.

Tenir prêts : 1° dans une éprouvette graduée, 210 cc. d'eau distillée ; 2° un verre à pied et une baguette de verre à triturer.

a) Peser très exactement, de préférence sur une balance de précision, l'iode bi-sublimé et le verser dans le verre à pied ;

b) Peser très exactement l'iodure de potassium et le verser sur l'iode.

Prélever sur les 210 cc. d'eau distillée déjà préparés, une quantité d'eau *insuffisante* pour en recouvrir complètement les cristaux. Couvrir le verre. Attendre une heure. Au bout de ce temps, toutes les paillettes d'iode sont dissoutes. Décanté alors la solution iodo-iodurée très concentrée dans un autre récipient bien propre. Rincer le verre par petites portions, en prélevant toujours l'eau sur les 210 cc. déjà préparés. Ajouter ces eaux de lavage à la solution iodo-iodurée et ajouter finalement le restant des 210 cc. d'eau.

b) Conservation.

Employer des tubes à essai stériles, les remplir à moitié de réactif iodé. Sceller à la lampe. Conserver autant que possible ces tubes dans une boîte fermée à l'abri de la lumière. Avant de se servir d'un de ces tubes pour faire la réaction, s'assurer — en le frottant contre un papier buvard ou une compresse — que l'extrémité scellée ne s'est pas brisée en un point peu visible. En ce cas, il faudrait jeter le tube, l'iode s'évaporant très facilement.

Ces précautions prises, un tube scellé peut se conserver très longtemps, mais un même tube une fois ouvert ne pourra pas servir plus d'une matinée ou d'une après-midi.

2° EAU PHYSIOLOGIQUE

Nous avons cru constater que l'eau physiologique trop vieille faussait la réaction. Il y a donc intérêt à la renouveler tous les 4-5 jours environ.

3° RÉACTIF AZOTIQUE

De même que pour l'eau physiologique, ne pas le conserver trop longtemps.

4° SÉRUM SANGUIN

Prélever environ 20 cc. de sang dans un tube à essai de gros calibre par ponction veineuse au pli du coude, comme pour un Wasserman. Boucher le tube avec un

tampon de coton. Laisser séjourner 24 heures au frais, de préférence à la glacière. Au bout de ce temps décantier le sérum, le centrifuger, laisser refroidir, faire la réaction.

Certains sangs ne laissent transsuder que très peu de sérum dans le tube, même après 24 heures. Nous nous sommes bien trouvés dans ces cas, en versant tout le contenu du tube dans une boîte de Petri assez large. Au bout d'une 1/2 heure environ, nous avons suffisamment de sérum pour pratiquer nos réactions.

5° CALIBRE DES TUBES PIPETTES

Nous recommandons d'employer pour la réaction des tubes à essai de 12 centimètres de hauteur sur 1 cent. de diamètre. Un tube trop large tend à négativer la réaction, et inversement un tube à calibre trop étroit tend à la positiver.

Nous nous sommes munis de deux calibres de pipettes graduées :

1° De pipettes de 5 cc. graduées en cc. pour verser la réactif azotique ;

2° De pipettes de 1 cc. graduées en 10° de cc. pour le sérum et le réactif iodé.

Nous avons recommandé à notre fabriquant d'indiquer le zéro un centimètre au-dessus de l'extrémité rodée.

Pour faire la réaction avec l'auto-correction, il faut en plus — comme nous l'avons vu plus haut — quelques pipettes de 1 cc. graduées en 100° de cc.

Ne jamais employer la même pipette pour examiner deux sérums différents.

Après s'en être servi, bien laver les tubes et les pipettes et les faire stériliser à l'étuve.

6° MANIÈRE D'AGITER

Nous ne saurions trop insister sur l'intérêt qu'il y a à toujours agiter son tube suivant un même rythme et de la manière suivante :

Lorsqu'on a versé dans le tube 3 cc. de réactif azotique, on y ajoute 0,5 cc. de sérum (toujours verser en premier lieu le réactif acide et alors seulement ajouter le sérum), on mélange le tout en retournant le tube sur le doigt qui le bouche et on agite. Il se forme une légère mousse à la surface du mélange.

C'est sur cette mousse qu'il faut verser lentement les premiers 0,5 cc. de réactif iodé. Au point de contact du réactif iodé et du mélange sérum-réactif acide se forme un petit précipité. On bouche le tube avec le doigt et on secoue lentement de haut en bas par petites saccades ; le précipité gagne peu à peu le fond du tube et se dissout. Alors seulement on retourne le tube sur lui-même.

On répète la même manœuvre au 2^e et au 3^e temps.

Si on ne prenait pas assez de précautions et qu'à l'un quelconque des trois temps, on retournait de suite le tube sans laisser le précipité gagner peu à peu le fond du tube, la réaction tendrait toujours à se négativer.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

CHAPITRE I

Toutes nos observations ont été prises à l'Hôtel-Dieu, de chirurgie,

1^{er} GROUPE : Non cancéreux

N° DE L'OBSERVATION, NOM, AGE.	DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE					Date
	Botelho.	Azoto- réaction simple.	Indice du sérum.	Azoto- réaction corrigée.	Indice ramené à	
1723. D... Raymond, 34 ans...	Négatif.	0	87	0	79	14-11
24961. L... Marie, 26 ans.....	Négatif.	0	81 ⁵	0	80	26-11
1053. D... Henri, 39 ans.....	Négatif.	0	80 ⁵	0	79	3-12
1808. B... Félix, 28 ans.....	Négatif.	0	78	Inutile.		4-12
24997. V... Clotilde, 40 ans.....	Négatif.	0	78	Inutile.		4-12
24989. H... Louis, 51 ans.....	Négatif.	0	77	Inutile.		5-12
1753. M... Marcelle, 32 ans.....	Négatif.	0	83	0	79	5-12
24827. L... Jean, 61 ans.....	Négatif.	++	59	0	80	5-12
24995. D... Laure, 43 ans.....	Négatif.	0	69	Inutile.		5-12
25038. D... Jean, 43 ans.....	Négatif.	0	81	0	79	16-12
1812. T... Constant, 34 ans.....	Négatif.	++	65	0	79 ⁵	17-12
1816. D... Arsène, 62 ans.....	Négatif.	0	80 ⁵	0	79 ⁵	17-12
1830. D... Ferdinand, 38 ans...	Négatif.	+	74 ⁵	0	79 ⁵	17-12
1814. J... Marcel, 30 ans.....	Négatif.	0	81 ⁵	0	79 ⁵	18-12
25188. C... Joseph, 48 ans.....	Négatif.	0	85 ⁵	0	79 ⁵	18-12
1775. D... Auguste, 40 ans.....	Négatif.	0	91	0	79	22-12
1869. L... François, 45 ans.....	Négatif.	0	81	0	79 ⁵	4- 2
25265. C... Marie-Louise, 33 ans..	Négatif.	0	84 ⁵	0	79 ⁵	6- 2
1867. R... Paul, 49 ans.....	Négatif.	0	81 ⁵	0	79 ⁵	10- 9
1858. S... Jeanne, 32 ans.....	Négatif.	0	81 ⁵	0	79	10- 2
1881. D... Maria, 56 ans.....	Négatif.	0	86 ⁵	0	79 ⁵	26- 2
25410. R... Julia, 41 ans.....	Négatif.	0	80 ⁵	0	79 ⁵	11- 3
25415. L... Elisa, 31 ans.....	Négatif.	0	86	0	79	11- 3
3228. C... François, 57 ans.....	Négatif.	0	86 ⁵	0	79	12- 3
2564. V... Victor, 53 ans.....	Négatif.	0	79 ⁵	Inutile.		30- 4
25677. R... Jeanne, 32 ans.....	Négatif.	0	83	0	80	6- 5
25675. L... Suz., 24 ans.....	Négatif.	0	79 ⁵	Inutile.		7- 5
1928. S... Eliss, 38 ans.....	Négatif.	0	84 ⁵	0	79	8- 5
2054. L... Félicie, 33 ans.....	Négatif.	0	82 ⁵	0	79 ⁵	6- 5
4678. D... Horcine, 45 ans.....	Négatif.	0	89	0	79 ⁵	11- 5
2251. B... Marie, 46 ans.....	Négatif.	0	81 ⁵	0	78	12- 5
5170. P... Paul, 31 ans.....	Négatif.	0	91	0	79 ⁵	11- 5
1924. A... Auguste, 43 ans.....	Négatif.	0	86	0	79 ⁵	11- 5

SERVATIONS

vice de M. le professeur Hartmann, dans les services
riéthérapie.

ction de Botelho négative.

DIAGNOSTIC CLINIQUE OU OPÉRATOIRE, EXAMEN HISTOLOGIQUE

leurs épigastriques. En octobre 1925 a repris 11 kilos, se porte très bien.
acélon : confirmé par l'intervention chirurgicale.
neur mixte de la parotide vérifiée histologiquement.
ère pylorique. Diagnostic confirmé par l'intervention chirurgicale.
lé cystite. Diagnostic confirmé à l'intervention chirurgicale.
ecture du tiers inférieur de la jambe droite par traumatisme.
rollexion utérine, grossesse ampullaire rompue. Diagnostic confirmé à l'intervention.
nie étranglée avec anse intestinale sphacélée.
lexite double : Hydrosalpingite.
arthrose du genou. Examen bactériologique ; liquide bacillaire.
us sténosant du pylore. Diagnostic confirmé à l'intervention (gastro-entérostomie).
ère de la petite courbure de l'estomac (diagnostic opératoire). Histologiquement :
ut petit ulcère sans néoplasie maligne.
us de la première portion du duodénum (diagnostic opératoire) gastro-entérostomie.
us gastrique. Diagnostic confirmé à l'intervention (gastro-entérostomie).
lé cystite. Examen de la vésicule : Prolifération papillomateuse légère de la
uqueuse, sans traces de dégénérescence maligne.
enite tuberculeuse du cou.
us pyloro-duodéal. Diagnostic opératoire.
ste ovarique gauche. Liquide contenant presque uniquement de la sérine et globu-
ns. Pas de mucine.
us de la face postérieure et du bord supérieur du pylore (diagnostic opératoire).
le épiploïque allant de l'estomac à la paroi abdominale, ayant fait penser à un
ileus duodéal.
ste du sein : mammitte chronique et adénome kystique. Pas de traces de prolifé-
ration épithéliale maligne.
rome utérin. Diagnostic confirmé à l'intervention.
rite hémorragique. Diagnostic confirmée à l'intervention : amputation du col.
ertrophie simple de la prostate.
us pyloro-duodéal. Cliniquement, on avait pensé à un cancer.
pendicite. Mucocèle à lésions subaiguës banales.
pendicite chronique avec stase cæcale.
mmite kystique simple.
mmite. Pas de cancer.
tite syphilitique.
mmite kystique. On avait diagnostiqué un cancer, mais le kyste s'est rompu spon-
anément pendant l'examen.
pendicite.
us de la petite courbure, petit ulcère en cupule sans néoplasie maligne.

N° DE L'OBSERVATION, NOM, AGE.	DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE					Date
	Botelho.	Azoto- réaction simple.	Indice du sérum.	Azoto- réaction corrigée.	Indice ramené à	
1922. C... François, 55 ans.....	Négatif.	0	82	0	79	14- 5
2285. D... Julia, 46 ans.....	Négatif.	0	77	Inutile.		23- 6
1936. G... Blaise, 30 ans.....	Négatif.	0	88	0	79 ⁵	14- 5
25732. C... Henri, 42 ans.....	Négatif.	0	91 ⁵	0	79 ⁵	22- 5
1957. D... Pierre, 56 ans.....	Négatif.	+	70 ⁵	0	79 ⁵	11- 5
7058. V... Jean-Baptiste, 25 ans.	Négatif.	0	97 ⁵	0	79 ⁵	11- 6
25943. B... Joséphine, 44 ans....	Négatif.	0	79	Inutile.		3- 7
2431. C... Françoise, 74 ans....	Négatif.	0	80	Inutile.		14-10
2434. C... Julien, 42 ans.....	Négatif.	0	97	0	79 ⁵	14-1
2488. S... Marie, 53 ans.....	Négatif.	0	0	0	79	27-10
2531. W... Germaine, 31 ans...	Négatif.	0	95 ⁵	0	79 ⁵	20-11
26459. H... Eugénie, 44 ans.....	Négatif.	0	90 ⁵	0	79	18-11
26499. T... Marie, 48 ans.....	Négatif.	0	86 ⁵	0	80	18-11
2245. B... Louis, 41 ans.....	Négatif.	0	94	0	79 ⁵	16- 6

II^e GROUPE : Non cancéreux

12176. D... Berthe, 47 ans.....	Positif.	0	102	++	80	26-11
1894. C... Eugénie, 69 ans.....	Positif.	+	67	+	81	17- 3
25735. C... Louis, 65 ans.....	Positif.	+++	68	+++	81 ⁵	5- 5
1888. S... Joseph, 61 ans.....	Positif.	++	80 ⁵	Inutile.		4- 3
3232. V... Eugénie, 62 ans.....	Positif.	0	94	+	79	17- 3
26451. B... Madeleine, 38 ans....	Positif.	0	94	+	79 ⁵	18-11
26343. M... Marie, 65 ans.....	Positif.	++	75 ⁵	+	78 ⁵	2-10
2009 bis. D... Gaston, 52 ans....	Positif.	+	84 ⁵	++	79 ⁵	26- 2

III^e GROUPE : Cancéreux ayant donné une Néo-Réaction

1040. V... Gabrielle, 43 ans.....	Négatif.	0	82 ⁵	0	78	18-11
1055 bis. B... Louise, 56 ans....	Négatif.	0	87 ⁵	0	79	25-11
1054. L... Denise, 49 ans.....	Négatif.	0	81	0	79	3-12
1059 bis. D... Ernest, 53 ans....	Négatif.	0	80 ⁵	0	79 ⁵	16-12
1079 bis. G... Anne, 81 ans.....	Négatif.	0	78 ⁵	Inutile.		9- 1
25886. U... Antoine, 54 ans.....	Négatif.	+	70	0	79	16- 6
3064. D... Marie-Louise, 70 ans..	Négatif.	0	98 ⁵	0	78 ⁵	6-11

DIAGNOSTIC CLINIQUE OU OPÉRATOIRE. EXAMEN HISTOLOGIQUE

ancien ulcus duodéal chez un tabétique. Blocage du pylore. Ostéome de la paroi abdominale.
 fibrome.
 ulcus pylorique, gastro-entérostomie postérieure.
 maladie de Recklinghausen. Examen histologique : tumeur sous-fessière ayant comprimé le sciatique. Fibromes purs sans tissu nerveux.
 ulcère de l'estomac. Diagnostic confirmé à l'intervention.
 appendicite.
 fibrome inclus. Diagnostic confirmé à l'intervention.
 érite sénile.
 arthrite chronique de l'épaule.
 tumeur mixte de la parotide.
 petit fibrome utérin régulier.
 fibrome rétro-utérin. Diagnostic confirmé par l'hystérectomie.
 fibrome. Diagnostic confirmé par l'hystérectomie.
 kyste du maxillaire inférieur. Diagnostic confirmé à l'intervention.

Néo-Réaction de Botelho positive.

fibrome et salpingite gauche. Partie sans être opérée. Revue le 23-4-25. Se portait bien et donnait une réaction négative.
 ulcère pyloro-duodéal. Gastro-entérostomie. La réaction, refaite le 23-4-25, est encore positive. Refaite le 6-11-25 : Réaction négative. Etat général excellent.
 tumeur cœcale. Appendicectomie le 23-3-25. Résection d'épiploon. Le diagnostic de cancer avait été posé. Il n'a pas été fait d'examen de la pièce. Se portait bien en octobre 1925.
 récidive d'un ulcus gastrique opéré en 1923, gastro-entérostomie en Y. Est décédée le lendemain d'une gastrectomie : vaste ulcère (3 centimètres de diamètre) à parois scléreuses sans néoplasie maligne.
 lésion sous-mentale, ganglions du bord postérieur du sterno-cléido-mastoïdien gauche ayant fait penser à une néoplasie maligne. Bacillose vérifiée par biopsie.
 tumeur du tendon superficiel du fléchisseur du cinquième doigt droit (histologiquement : lipome calcifié).
 phlegmon axillaire à streptocoques. Évolution subaiguë ; est restée positive le 24-11 et le 15-12-25.
 ténose œsophagienne par compression ganglionnaire d'origine indéterminée. Amélioration temporaire par les rayons X. Diagnostic en suspens.

le Botelho négative avant tout traitement.

Epithélioma métatypique du col utérin.
 Epithélioma cylindrique typique de la muqueuse utérine. Néoplasme du corps utérin.
 Epithélioma du sein.
 ulcus rodens (épithélioma baso-cellulaire). Syphilis en activité. Le malade a présenté ultérieurement, en mars 1925, une néo-réaction positive.
 hyperplasie lymphoïde ou lymphocytome. Le malade a présenté ultérieurement, en mai 1925, une néo-réaction positive.
 Néoplasme de l'estomac avec envahissement ganglionnaire jusque devant la colonne vertébrale.
 cancer du col utérin : épithélioma pavimenteux métatypique.

N° DE L'OBSERVATION, NOM. AGE.	DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE					Date.
	Botelho.	Azoto- réaction simple.	Indice du sérum.	Azoto- réaction corrigée.	Indice ramené à	
26411. V ^{ve} M... Marie, 74 ans...	Négatif.	0	79	Inutile.		5-11-
1953. L... Louis, 61 ans.....	Négatif.	+	71	0	79	23-5-
3043 bis. D... Valentine, 35 ans.	Négatif.	0	93 ⁵	0	79 ⁵	13-10-
3026. B... Henri, 48 ans.....	Négatif.	0	84 ⁵	0	79 ⁵	14-10-
3044. L... Charles, 55 ans.....	Négatif.	0	83	0	80	16-10-

IV^e GROUPE : Cancéreux en évolution ayant donné une Né

1071. L... Léonie, 47 ans.....	Négatif.	0	79 ⁵	Inutile.		10-2-
1080. B... Pierre, 42 ans.....	Négatif.	0	89	0	79 ⁵	4-2-

V^e GROUPE: Cancéreux ayant eu u

866. R... Victor, 75 ans.....	Positif.	+++	62	++	78	14-1-
1086 D... Claire, 57 ans.....	Positif.	0	111	++	79	23-1-
1087. bis J... Caroline, 60 ans...	Positif.	++	79	Inutile.		22-1-
1087. C... Victor, 50 ans.....	Positif.	++	71	+	79 ⁵	30-1-
1992. J... Charles, 61 ans.....	Positif.	++	73 ⁵	+	79 ⁵	23-6-
2088. B... Pierre, 41 ans.....	Positif.	+	79	Inutile.		6-7-
1854. M... Louis, 60 ans.....	Positif.	+	80	Inutile.		2-2-
2094. B... Louise, 59 ans.....	Positif.	0	82 ⁵	+	79	4-7-
1984. B... Henri, 63 ans.....	Positif.	++	62	+	78 ⁵	23-6-
2061. C... Marguerite, 58 ans...	Positif.	0	90	+	79	23-5-
1937. A... Charles, 53 ans.....	Positif.	++	62	++	79	25-6-
2010. B... Louis, 39 ans.....	Positif.	0	87 ⁵	+++	79	25-2-
2004. R... Marie, 50 ans.....	Positif.	+	86	Inutile.		25-2-
1875. D... Marie, 62 ans.....	Positif.	+++	70	++	78 ⁵	26-2-
1883. B... Hector, 56 ans.....	Positif.	Matériel insuffisant	83	++	79 ⁵	27-2-
1879. L... Céline, 71 ans.....	Positif.	++	87	++	79 ⁵	3-3-
2009. P... Céline, 50 ans.....	Positif.	0	87	+++	79 ⁵	9-3-
2014. G... Emilia, 57 ans.....	Positif.	++	79	Inutile.		11-3-
831. N... Charlotte, 57 ans....	Positif.	0	95	++	79 ⁵	14-3-
2015. R... Sophie, 29 ans.....	Positif.	++	73	++	79 ⁵	12-3-
1059. L... Elise, 77 ans.....	Positif.	++	67	++	79 ⁵	12-12-
1060. B... Anne, 77 ans.....	Positif.	++	79 ⁵	Inutile.		16-12-
1064. D... Eugène, 63 ans.....	Positif.	0	83 ⁵	++	79 ⁵	19-12-
1077. bis G... Elisa, 59 ans.....	Positif.	++	74	++	81	14-1-
1078. V... Jean, 64 ans.....	Positif.	+	89 ⁵	+++	80	20-1-

DIAGNOSTIC CLINIQUE OU OPÉRATOIRE, EXAMEN HISTOLOGIQUE

Cancer ulcéré du sein : épithélioma atypique avec stroma réaction assez développée.
Développement du cardia : cancer probable. Décédé le 1-9-25 après gastrostomie.
Pas d'autopsie.

Cancer du sein : épithélioma atypique du sein à grosses cellules claires. Cliniquement,
on n'avait pas pensé à un cancer et l'on n'a fait qu'une ablation partielle.

Cancer du plancher buccal infiltrant toute la pointe de la langue : pas de néoplasie
maligne dans la biopsie ; pas de ganglions.

Cancer de la partie inférieure du larynx (diagnostic laryngoscopique).

Réaction négative aussitôt après traitement par irradiations.

Cancer massif du sein venant d'être fortement irradié. (Rayons X du 1^{er} au 28-1-25 ;
traitement pré-opératoire). — Epithélioma atypique.

Cancer du bord droit de la langue. Traité par radiumpuncture de l'ulcération linguale
du 9 au 17-1-25.

Réaction de Botelho positive.

Cancer de l'amygdale droite avec adénopathie angulo-maxillaire volumineuse.

Récidive vaginale d'un cancer du col utérin avec infiltration de tout le paramètre
gauche. Epithélioma pavimenteux stratifié.

Récidive d'un cancer du sein gauche.

Cancer végétant de l'épiglotte et du repli aryéno-épiglottique droit.

Cancer de l'estomac. Cœliotomie exploratrice.

Cancer récidivé du testicule, vérifié chirurgicalement.

Epithélioma du bord droit de la langue avec grosse adénopathie sous-maxillaire,
vérifié à l'autopsie.

Cancer du rectum. Colostomie et cœliotomie exploratrice. Epithélioma cylindrique
atypique.

Cancer de l'estomac inopérable.

Epithélioma ulcéré du sein droit.

Cancer juxta-cardiaque. Cœliotomie exploratrice.

Cancer du voile du palais. Epithélioma pavimenteux métatypique avec zones d'atypie.
Cancer du col utérin avec envahissement du paramètre. Epithélioma pavimenteux
métatypique.

Cancer du corps utérin.

Cancer de l'ampoule rectale.

Cancer du rectum.

Récidive ganglionnaire d'un cancer de la langue : épithélioma pavimenteux méta-
typique.

Récidive vaginale d'un cancer du col opéré antérieurement, envahissement du liga-
ment large gauche.

Amputation d'un cancer du sein ulcéré, sans curage de l'aisselle : épithélioma atypique.
Cancer massif des deux seins.

Cancer utéro-vaginal.

Cancer du col utérin.

Cancer de l'estomac jugé inopérable.

Cancer de l'estomac. A refusé l'intervention. Décédée le 16-4-25.

Cancer des ganglions du cou consécutif à un épulis buccal. Infiltration épithélioma-
teuse dans un tissu inflammatoire.

N° DE L'OBSERVATION, NOM, AGE.	DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE					Date
	Botelho.	Azoto- réaction simple.	Indice du sérum.	Azoto- réaction corrigée.	Indice ramené à	
1923. F... Pierre, 68 ans.....	Positif.	0	86	+	79 ⁵	30-
1057 bis. Frey Léontine, 51 ans.	Positif.	0	86	+	79 ⁵	13-12
1036. F... Maria, 62 ans.....	Positif.	0	89	++	78	12-12
1066. P... Paul, 60 ans.....	Positif.	0	90	++	79	18-12
1832. B... Alphonsine, 52 ans...	Positif.	0	87	+	80	12-12
461. C... Marie, 50 ans.....	Positif.	0	106	+	79 ⁵	10-12
2017. bis L... Gabrielle.....	Positif.	0	84	+	79 ⁵	17-12
11924. V ^{ve} L... Marie, 84 ans....	Positif.	+++	62	+	79	13-10
12224. M... Félicie, 72 ans.....	Positif.	+++	68 ⁵	+	79	13-10
10072. G... Juliette, 39 ans.....	Positif.	++	79 ⁵	Inutile.	25-11	
2065. D... Achille, 64 ans.....	P. faible.	+	85 ⁵	+	79 ⁵	25-11
794. D... Céline, 44 ans.....	Très faible ^t	0	89	+	79	6-11
328. T... Louise, 50 ans.....	Positif.	0	92	+	79	19-11
26515. S... Marguerite, 42 ans...	Positif.	0	91	++	79 ⁵	23-11
13366. F... Louis, 50 ans.....	Positif.	+++	67	+	79 ⁵	28-11
26475. B... Zianna, 34 ans.....	Positif.	0	85	++	79 ⁵	25-11
2535. M... Auguste, 61 ans.....	Positif.	0	94 ⁵	++	79 ⁵	27-11
7. R... Marie, 62 ans.....	Seuil de positivité.	0	92	+	79	23-11
9. H... Maria, 62 ans.....		0	91	+	79	23-11
2011. P... Henri, 56 ans.....	Positif.	++	80	Inutile.		10-12
10070. C... Alphonse, 55 ans....	P. faible.	0	94	+	80	27-11
3083. M... Marie, 48 ans.....	Très positif.	0	86	+++	79	27-11
3088. V... Emma, 22 ans.....	Positif.	0	93 ⁵	+	79 ⁵	3-12
3095. D... Jean, 77 ans.....	Positif.	0	89 ⁵	++	79 ⁵	13-12
3090 bis. S... Emile, 25 ans....	P. faible.	0	86	+	79 ⁵	3-12
3094. D... Mathilde, 67 ans.....	Positif.	0	90	++	79 ⁵	2-12
3087. H... Jules, 58 ans.....	Positif.	0	87	+	79 ⁵	1-12
26470. V... Jean, 50 ans.....	Positif.	++	75	+	81	20-11
1077. Dum... Jeanne, 43 ans....	Positif.	0	85	++	79	12-11
1885. Ch... Victorine, 68 ans....	Positif.	0	87 ⁵	++	79 ⁵	8-3
1884. L... Joséphine, 51 ans....	Positif.	0	87	++	79	8-3
1035. bis P... Auguste, 44 ans...	Positif.	++	67	+	78 ⁵	15-3
1804. S... Olga, 38 ans.....	Positif.	0	83	++	79	13-12
1960. D... Augustine, 51 ans....	Positif.	0	103 ⁵	++	81	3-6
1897. P... Léonard, 58 ans.....	Positif.	+++	72	++	79 ⁵	13-3
1904. L... Louis, 51 ans.....	Positif.	0	87 ⁵	+	79 ⁵	27-3
1043. B... Amélie, 83 ans.....	Positif.	0	87	+	79	11-11
1042. Ch... Julie, 47 ans.....	Positif.	0	91	++	78 ⁵	18-11
1044. L... Eugénie, 56 ans.....	Positif.	0	84	++	79	25-11
1055. D... Léontine, 43 ans.....	Positif.	0	84 ⁵	++	79 ⁵	25-11
1045 bis. C... Aïda, 46 ans.....	Positif.	0	98 ⁵	++	80	27-11

DIAGNOSTIC CLINIQUE OU OPÉRATOIRE. EXAMEN HISTOLOGIQUE

cancer étendu du corps de l'estomac. Cœliotomie exploratrice. Cliniquement, on avait pensé à un ulcère.

cancer du col utérin : épithélioma cylindrique typique.

cancer du plancher buccal déjà traité par le radium le 5-11-24 : épithélioma pavimenteux avec parakératose.

cancer de la muqueuse de la joue : Prolifération épithéliomateuse avec évolution cornée.

cancer du col utérin : épithélioma pavimenteux métatypique avec zones d'atypie.

cancer du col utérin avec envahissement des ligaments larges, traité par radium et rayons X en 1923.

cancer du col utérin : épithélioma pavimenteux métatypique.

cancer du foie : diagnostic d'autopsie le 19-10-25.

cancer du foie : diagnostic d'autopsie le 23-10-25.

cancer du sein.

cancer cutané de la racine du nez à gauche.

cancer du col utérin, traité par radium en avril 1924. Épithélioma baso-cellulaire. Guérie?

cancer du col utérin en 1924 : traitement par radium. Semblait guérie en juin 1925, mais, le 16 décembre, pertes rouges.

ovaire cancéreuse d'origine ovarienne (cœliotomie exploratrice).

cancer inextirpable de l'estomac (gastro-entérostomie).

cancer du sein : épithélioma atypique avec métastases ganglionnaires.

cancer cervicale de nature indéterminée, bacilliose? Examen histologique le 17-12-25 : épithélioma atypique.

cancer du col utérin cliniquement guéri, après traitement par radium.

cancer du col utérin (boyau d'épithélioma pavimenteux avec ébauches de globes épidermiques), traité par radium. Semble guérie.

cancer de l'œsophage (suspect d'épithélioma pavimenteux, mais matériel insuffisant).

cancer de la langue : épithélioma pavimenteux avec parakératoses.

cancer du col utérin : épithélioma pavimenteux métatypique, à cellules fusiformes.

cancer du col utérin : épithélioma pavimenteux avec début de formations parakératosiques.

cancer de la prostate.

sarcome plexiforme, vérifié histologiquement.

cancer du sein.

cancer de la langue : épithélioma pavimenteux métatypique.

cancer recto-sigmoïde : Épithélioma cylindrique typique.

cancer du sein. Mammite kystique avec noyau de cancer atypique.

cancer du sein : épithélioma atypique.

cancer du rectum : épithélioma cylindrique typique.

cancer de l'estomac. Diagnostic confirmé à l'intervention.

cancer du sein : épithélioma mammaire du type acineux.

cancer du sein : épithélioma atypique avec vestiges d'épithélioma dendritique intracanaliculaire.

cancer du rectum : colostomie iliaque.

cancer du rectum : colostomie iliaque.

cancer du col utérin : épithélioma atypique de la région temporale droite.

cancer du col utérin avec envahissement du ligament large gauche : épithélioma atypique.

cancer du col utérin avec infiltration du ligament large droit : épithélioma à globes cornés.

cancer du col utérin avec début d'envahissement du cul-de-sac postérieur.

cancer de l'orbite. Petit nodule. Antérieurement, sarcome typique à petites cellules rondes.

N° DE L'OBSERVATION, NOM. AGE.	DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE					Date
	Botelho.	Azoto- réaction simple.	Indice du sérum.	Azoto- réaction corrigée.	Indice ramené à	
1892. P... Eugénie, 44 ans.....	Positif.	+	83	Inutile.		25- 3
1833. D... Sophie, 68 ans.....	Positif.	+	79 ⁵	Inutile.		12- 1
1062. L... Marie, 40 ans.....	Positif.	0	83	+	79 ⁵	13-12
467. C... Gabrielle, 42 ans.....	Positif.	0	92 ⁵	+	79 ⁵	10- 3
1079 bis. S... Joséphine, 63 ans.	Positif.	0	84	++	79	15- 1
1090. S... Louise, 39 ans.....	Positif.	+	79 ⁵	Inutile.		2- 2
2006. L... Gabrielle, 43 ans.....	Positif.	++	77 ⁵	++	79 ⁵	3- 3
229. C... Louise, 69 ans.....	Positif.	0	89	+	84	3- 3
3061. M... Marie, 67 ans.....	Positif.	0	83 ⁵	+	79 ⁵	29-10
1079. J... Jules, 50 ans.....	Positif.	0	85 ⁵	+	79 ⁵	22- 1
548. P... Marie, 55 ans.....	Positif.	0	89		79	21- 3
2011. H... Louis, 64 ans.....	Positif.	0	93 ⁵	+++	79	21- 4
25674. L... Paul, 61 ans.....	Positif.	+++	82 ⁵	Inutile.		6- 5
25680. G... Louis, 49 ans.....	Positif.	+	82	Inutile.		6- 5
2055. H... Marguerite, 43 ans...	Positif.	+++	88 ⁵	Inutile.		7- 5
1065. L... Alfred, 57 ans.....	Positif.	0	91	+	79 ⁵	16-12
1072. D... Emile, 69 ans.....	Positif.	+	77	+	79	15- 1
1094. D... Pierre, 52 ans.....	Positif.	0	87	+	79	22- 1
3042. P... Françoise, 57 ans....	Positif.	++	79	Inutile.		16-10
1051. R... Louise, 64 ans.....	Positif.	++	77	+	79	22-11
1048. M... Arsène, 55 ans.....	Positif.	+	80 ⁵	Inutile.		20-11
1054. R... Julia, 64 ans.....	Positif.	+	79	Inutile.		22-11
1016. 1er L... Angèle, 48 ans....	Positif.	+	83	Inutile.		25-11
999. F... Léon, 68 ans.....	Positif.	++	70	+	80	26-11
1800. L... Jean, 49 ans.....	Positif.	++	73	++	81	1-12
997. C... Désiré, 56 ans.....	Positif.	+	81	Inutile.		1-12
1884. M... Simone, 52 ans.....	Positif.	++	77	++	80	13-12
1802. L... Maurice, 36 ans.....	Positif.	++	74 ⁵	+	80	12-12
895. bis M... Ernest, 45 ans...	Positif.	0	91 ⁵	+	79	5-12
2024. Ch... Emile, 50 ans.....	Positif.	0	87	+++	79	31- 3
1092. B... Amélie, 40 ans.....	Positif.	+++	59	+++	82	31- 3
1963. L... Marie-Louise, 64 ans..	Positif.	+	83	Inutile.		28- 5
3047. P... Charles, 56 ans.....	Positif.	++++	69	+++	78 ⁵	16-10
3040. R... Caroline, 70 ans.....	Positif.	+	79 ⁵	Inutile.		14-10
10041. B... Henriette, 54 ans....	Positif.	+	80 ⁵	Inutile.		9-10
10042. R... Ange, 55 ans.....	Positif.	+++	80	Inutile.		14-10
3039. D... Jeanne, 69 ans.....	Positif.	0	81 ⁵	+	79 ⁵	14-10
2484. L... Marie, 64 ans.....	Positif.	0	93	++	79	27-10
1067. A... Renée, 43 ans.....	P. faible.	0	90 ⁵	+	79	12- 3
1013. A... Jeanne, 35 ans.....	P. faible.	0	93	+	79	5-12
24927. L... Hubert, 48 ans.....	P. faible.	+	80 ⁵	+	78	18-11
25972. T... Marie-Louise, 45 ans..	P. faible.	+	78	+	79	19- 6

DIAGNOSTIC CLINIQUE OU OPÉRATOIRE. EXAMEN HISTOLOGIQUE

cer du col utérin : épithélioma atypique avec vestiges d'épithélioma métatypique.
 cer du col utérin : épithélioma baso-cellulaire.
 cer du col utérin avec envahissement du vagin et des ligaments larges : épithélioma métatypique.
 cer du col utérin.
 neur du sein : mammaite kystique avec épithélioma glandulaire atypique.
 cer du col utérin : épithélioma cylindrique typique.
 cer du col utérin avec envahissement des ligaments larges : épithélioma pavimenteux métatypique.
 idive d'un cancer du col utérin avec léger envahissement du vagin traité par radium en septembre 1922.
 cer de la région temporale droite.
 idive ganglionnaire d'un cancer de la lèvre inf. op. en 1916 : épithél. pavimenteux.
 idive ganglionnaire d'un cancer de la muqueuse de la joue : épithél. à globes cornés.
 cer de la langue : épithélioma. pavimenteux métatypique.
 cer du côlon pelvien.
 cer du rectum : épithélioma cylindrique typique avec dégénérescence colloïde dans certaines parties de la coupe.
 thélioma généralisé.
 cer ganglionnaire du cou.
 idive ganglionnaire d'un cancer de la lèvre inférieure opéré antérieurement.
 idive juxta-sternale de la langue : épithélioma pavimenteux métatypique.
 cer du plancher buccal chez une malade opérée antérieurement d'un papillome de la langue avec début de dégénérescence.
 cer du col utérin avec envahissement du vagin et de tout le paramètre, ayant déjà été traitée par le radium en 1923.
 cer du tiers inférieur de l'œsophage.
 cer ulcéré du sein gauche avec propagation à la paroi interne du sein droit.
 idive juxta-sternale avec ganglions axillaires et sus-claviculaires d'un cancer du sein opéré en 1916.
 cer juxta-cardiaque de la petite courbure de l'estomac avec infiltration jusqu'à la colonne vertébrale.
 cer de l'œsophage.
 cer de l'estomac avec propagation au mésocôlon.
 neur abdominale. A l'intervention : fibromes utérins avec cancer colloïde atypique.
 cer de l'amygdale.
 nglions cancéreux du cou secondaires à un ancien néoplasme de l'aryténoïde en apparence guéri : épithélioma baso-cellulaire.
 cer de la langue : infiltration diffuse — décédé le 17 octobre 1925.
 cer du col utérin avec envahissement du vagin : épithélioma pavimenteux métatypique.
 cer du corps utérin avec métastase hépatique.
 cer du rectum (décédé le 29-10-25).
 cer de l'amygdale gauche : épithélioma malpighien baso-cellulaire.
 lade opérée en août 1924 d'un cancer de l'ovaire, récurrence vagino-iliaque : épithélioma pavimenteux métatypique.
 cécomie du poulmon. Thoracotomie exploratrice.
 cer du rectum.
 cer du sein : épithélioma atypique avec stromo-réaction très développée.
 cer du sein : épithélioma très atypique.
 cer intracervical venant d'être traité par le radium.
 ite récurrence dans la paroi d'un cancer de l'estomac opéré antérieurement : épithélioma glandulaire.
 thélioma intracanaliculaire du sein gauche : quelques points cancéreux.

N° DE L'OBSERVATION, NOM, AGE.	DIAGNOSTIC SÉROLOGIQUE					Da
	Botelho.	Azoto- réaction simple.	Indice du sérum.	Azoto- réaction corrigée.	Indice ramené à	
3059. C... Louis, 74 ans.....	Positif.	0	85 ⁵	+	79 ⁵	6-1
1049. P... Julie, 56 ans.....	Positif.	0	96	+	80	22-
461. C... Marie, 50 ans.....	Positif.	0	106	+	79 ⁵	10-
1079bis. Sch... Joséphine, 63 ans	Positif.	0	84	++	79 ⁵	15-
21449. Let... Jeanne, 49 ans.....	Positif.	0	115	++	80	11-
1016. L... Marie, 41 ans.....	P. faible.	0	96	+	79	1-
12803. M... Marie, 57 ans.....	Positif.	++	78	Inutile.		4-1
26407. B... Louise, 45 ans.....	Positif.	0	92	+	79	5-1
26408. C... Jeanne, 47 ans.....	Positif.	+++	70	++	79 ⁵	4-1
2428. F... Françoise, 70 ans.....	Positif.	0	87	++	79	9-1
12998. P... Agathe, 60 ans.....	Positif.	0	84 ⁵	++	79 ⁵	9-1
26305. B... Antoine, 51 ans.....	Positif.	++	77	++	79 ⁵	7-1
10064. S... Félix, 73 ans.....	Positif.	++	77	++	81	7-1
3072. S... Marie, 47 ans.....	Positif.	0	85 ⁵	+	79 ⁵	17-1
3063. L... Victor, 50 ans.....	Fortem ¹ p.	++	82	Inutile.		18-1
3050. S... Marie-Louise, 62 ans..	Positif.	++	78	Inutile.		18-1
3053. Ch... Marie, 62 ans.....	Positif.	0	93	++	79 ⁵	18-1
3073. H... Jeanne, 16 ans.....	Positif.	-	86 ⁵	++	79 ⁵	18-1
2079. B... Henri, 26 ans.....	Positif.	0	99	++	79	18-1
3075. D... Marie, 35 ans.....	P. faible.	0	84	+	79 ⁵	19-1
26446. T... Eugène, 52 ans.....	Positif.	0	85	+	79 ⁵	7-1
26465. M... Ernest, 52 ans.....	Positif.	0	86	+	79 ⁵	17-1

DIAGNOSTIC CLINIQUE OU OPÉRATOIRE. EXAMEN HISTOLOGIQUE

thélioma du plancher buccal envahissant le maxillaire.
ome du corps utérin avec cancer du col : épithélioma à globes cornés.
ien cancer du col utérin déjà traité par le radium en juin 1923.
cer du sein : mammite kystique avec épithélioma glandulaire atypique.
cer du corps utérin chez une malade opérée d'un rétrécissement du cholédoque.
cer du col utérin traité en octobre 1924, paraissant cliniquement guérie le 1^{er}-5-25,
mais en octobre 1925 récidive. Épithélioma baso-cellulaire.
cer du côlon ascendant et de l'angle droit : hémicolectomie droite : épithélioma
cylindrique typique.
cer du sein : épithélioma atypique.
cer de l'estomac chez une malade opérée antérieurement d'un cancer du sein
lœliotomie exploratrice le 6-11-25).
cer du corps utérin.
cer du rectum : amputation périnéale.
is cæcal pour occlusion en rapport avec un cancer du côlon.
cer du rectum inextirpable.
cer du col utérin avec début d'envahissement des ligaments larges.
cer de la face : épithélioma pavimenteux métatypique.
cer recto-sigmoïdien.
thélioma de la région sous-claviculaire gauche, récidive d'un cancer du sein.
cer du col utérin envahissant le cul-de-sac postérieur : épithélioma atypique avec
ombreuses mitoses et monstruosités nucléaires.
come de la jambe droite. Myxosarcome.
cer du col utérin avec léger envahissement du ligament large gauche : épithélioma
pavimenteux métatypique.
cer de l'œsophage. Gastrostomie.
cer de l'estomac. Gastro-entérostomie

VI^e GROUPE : Cancers guéris cliniquement ayant eu un Botelho négatif à ce stade; l'examen sérologique n'a pas été fait au début de l'évolution.

Nous n'avons pas tenu compte, dans le pourcentage de nos réactions justes, des malades comprises dans ce groupe. Nous avons cependant jugé intéressant de publier ces résultats.

OBSERVATION n° 481. B... Régina, 43 ans.

Diagnostic : cancer du col utérin avec début d'envahissement des ligaments larges.

II. M. Début en janvier 1923 par ménorragies, puis métrorragies alternant avec pertes aqueuses.

Examen : gros col bourgeonnant en chou-fleur remplissant tout le fond du vagin et empiétant légèrement sur le cul-de-sac postérieur. Saigne très fort au toucher.

Examen histologique : épithélioma baso-cellulaire.

Traitement : radium en juillet 1923. Rayons X en juillet 1923 et en février 1924.

Première néo-réaction faite le 14 juin 1925 : NÉGATIVE.

I. R. = 93 p. 1 000. Az.-réact. simple = 0. I. R. ramené à 79. Az.-réaction corrigée = 0 (pte à 1⁵).

Examen le 15 juin 1925 : pas d'ulcération du col, réduit à un moignon lisse. Rien aux ligaments larges.

Deuxième néo-réaction faite le 30 octobre 1925 : NÉGATIVE.

R. = 97. Az.-réaction simple = 0. I. R. ramené à 79. Az.-réaction corrigée = 0.

Examen le 4 nov. 1925 : aucun écoulement. Les culs-de-sac vaginaux ont conservé leur souplesse. Le col est de forme, de consistance et d'aspect normaux. Au toucher rectal, rien aux ligaments larges.

Obs. n° 2 071. L... Elisa, 57 ans, femme.

Diagnostic : cancer du col utérin avec infiltration des ligaments larges et du dôme vaginal.

Début en avril 1925, par pertes rosées.

Examen histologique : épithélioma pavimenteux métatypique.

Traitement : radium en juin 1925.

Néo-réaction faite le 23 octobre 1925 : NÉGATIVE.

I. R. = 92⁵. Az.-réaction ordinaire = 0. I. R. ramené à 79. Az.-réaction corrigée = 0 (pte à 1³).

Examen le 4 novembre 1925. Aucune perte, aucune douleur. Vagin souple, col petit, atrophié, non ulcéré mais dont la muqueuse présente quelques suffusions sanguines. Au toucher rectal, rien aux ligaments larges. Supposée guérie.

OBS. n° 2070. L... Marie, 59 ans, femme.

Diagnostic : cancer du col utérin avec début d'envahissement du vagin vessie normale.

Début en septembre 1924 par pertes rouges.

Examen histologique : épithélioma pavimenteux à globes parakératosiques.

Traitement : radium en juin 1925.

Néo-réaction faite le 30 octobre 1925 : NÉGATIVE.

I. R. = 97. Az.-réaction ordinaire = 0. I. R. ramené à 79. Az.-réaction corrigée = 0.

Examen le 4 novembre 1925. Aucune perte, aucune douleur. Petit moignon de col sans ulcération. Le fond du vagin a un aspect cicatriciel avec à gauche une petite fente bordée extérieurement de tissu cicatriciel saignant au contact avec facilité. Aucun écoulement.

Au toucher rectal pas d'infiltration des ligaments larges. Guérie.

OBS. n° 2 035. M... Albertine, 41 ans, femme.

Diagnostic : cancer du col utérin avec début d'envahissement des ligaments larges.

Début en février 1925 par métrorragies.

Examen histologique : épithélioma pavimenteux métatypique.

Traitement : radium en avril 1925. Rayons X. de juillet à fin août 1925.

Néo-réaction faite le 2 novembre 1925 : NÉGATIVE.

I. R. = 86. Az.-réaction ordinaire = 0. I. R. ramené à 79⁵. Az.-réaction corrigée = 0 (pte à 1,7).

Examen le 4 novembre 1925. Aucune perte, aucune douleur. Le fond du vagin forme une excavation cicatricielle, lisse, qui saignote cependant facilement au contact et en avant de laquelle on sent un moignon de col lisse. Aucune infiltration des ligaments larges. Guérie.

OBS. n° 1 018. J... Blanche, 53 ans.

Diagnostic : cancer du col utérin.

Début en mars 1924 par douleurs abdominales et irrégularités des règles.

Traitement : radium en octobre 1924.

Examen histologique : épithélioma pavimenteux métatypique avec atypie.

Néo-réaction faite le 3 novembre 1924 : NÉGATIVE.

I. R. = 93. Azoto-réaction simple = 0 I. R. ramené à 79⁵. Azoto-réaction corrigée = 0 (pte à 1,7).

Examen le 4 novembre 1925 : aucun écoulement, aucune douleur. Cul-de-sac postérieur cicatriciel. En avant de lui petit col régulier sans ulcération. Rien aux ligaments larges. Guérie.

OBS. n° 470. M... Marie, 51 ans.

Diagnostic : cancer du col utérin sans envahissement du paramètre.

Début en janvier 1923 par ménorragies.

Traitement : radium en juillet 1923.

Néo-réaction faite le 30 octobre 1925 : NÉGATIVE.

I. R. = 94. Azoto-réaction simple = 0. I. R. ramené à 79⁵. Azoto-réaction corrigée = 0.

Examen le 4 novembre 1925 : aucun écoulement. Aucune douleur. Petit col cicatriciel en forme d'entonnoir. Au fond du vagin fente transversale entourée de tissu cicatriciel. Au toucher rectal rien aux ligaments larges. Guérie.

Obs. n° 460 *bis*. R... Céline, 41 ans.

Diagnostic : cancer du col utérin avec infiltration de la base du ligament large droit.

Début en janvier 1923, par ménorragies.

Examen histologique : épithélioma baso-cellulaire.

Traitement : radium en juin 1923.

Néo-réaction faite le 23 octobre 1925 : NÉGATIVE.

I. R. — 89. Azoto réaction simple = 0. I. R. ramené à 79. Azote réaction corrigée = 0 (pte à 1⁵).

CHAPITRE III

ANALYSE DE NOS RÉSULTATS

Nous avons examiné plus de 200 malades.

Nous avons obtenu :

a) 131 réactions positives chez 145 cancéreux, soit 90,4% de réactions justes.

14 réactions négatives chez 145 cancéreux, soit 9,6 % d'erreurs.

Remarquons que sur ces 14 réactions négatives :

2 concernent des malades venant d'être fortement irradiés, l'un par rayons X, l'autre par radiumpunctures (voir groupe III. N^{os} 1071 et 1080).

1 concerne un malade pour lequel avait été posé cliniquement un diagnostic de cancer de la langue qui n'a pu être confirmé par la biopsie. Le malade n'a pas été revu (groupe III, n^o 3026).

2 autres sérums concernant l'un un lymphocytome, l'autre un ulcus rodens chez un ancien syphilitique déjà traité antérieurement par les rayons X, ont donné ultérieurement une réaction positive (groupe III, n^{os} 1059 *bis* et 1073 *bis*).

b) 47 réactions négatives chez 55 témoins sans cancer reconnu, soit 85,5% de réactions justes.

8 réactions positives chez ces 55 témoins, soit 14,5% d'erreurs.

Parmi les 8 réactions positives chez des sujets considérés comme non cancéreux :

1 concerne un malade pour lequel le diagnostic n'a pu être tranché (sténose œsophagienne par compression ganglionnaire dont nous ignorons l'origine (groupe II,

2009 *bis*) ; nous l'avons cependant compté parmi nos fausses réactions, le début de la maladie remontant à dix ans, d'après les dires du malade.

1 autre concerne un malade ayant subi une gastrectomie presque totale. Le malade avait déjà subi en 1923 une gastro-entérostomie en Y pour un ulcus gastrique. Il a succombé le lendemain de la seconde intervention.

Si l'on considère que nous avons fait, pour ainsi dire, tous nos diagnostics sérologiques avant l'intervention chirurgicale ou avant toute connaissance du résultat des examens histo-pathologiques, et alors que le diagnostic clinique était très souvent encore en suspens, il nous semble que, vu notre pourcentage élevé de réactions justes, l'on ne puisse dénier à la réaction de Botelho (telle qu'on la pratique actuellement avec la correction réfractométrique préalable de l'indice du sérum) une réelle valeur pratique dans le séro-diagnostic du cancer ; cette réaction étant par ailleurs d'une manipulation et d'une interprétation très faciles.

TABLEAUX RECAPITULATIFS

Nous résumons ici en un tableau analytique les réactions justes que nous avons obtenues dans les localisations cancéreuses, ainsi que dans les affections diverses non néoplasiques que nous avons rencontrées le plus souvent.

Localisation cancéreuse	Nombre de cas examinés	Botelho positif	%e just	B. négatif	% erreurs
Sein	24	20	83,4	4	16,6 %
Col utérin	36	34	94,5	2	5,5
Corps utérin	6	5	83,4	1	16,6
Face	6	5	83,4	1	16,6
Ganglions	9	9	100	0	0
Région buccale ..	18	16	88,9	2	11,1
Œsophage	6	4	66,7	2	33,3
Estomac	13	12	92,4	1	7,6
Colon	3	3	100	0	0,
Rectum	13	13	100	0	0,

▲ Affections diverses :

Ulcères de l'estomac et du duodénum	14	2	85,8	12	14,2
Fibromes utérins.	7	1	85,8	6	14,2
Mammites kystiques	4	0	100	4	0
Affections bacillaires diverses ...	4	1	75	3	25

SUPÉRIORITÉ DES RESULTATS DE LA REACTION DE BOTELHO AVEC CORRECTION DE L'INDICE RÉFRACTOMÉTRIQUE DES SERUMS

Sur 55 sérums de sujets non cancéreux :

La réaction azotique simple nous a donné 9 erreurs, soit 16,3 % ;

La réaction azotique avec correction réfractométrique 8 erreurs, soit 14,5 % ;

Sur 145 sérums de sujets cancéreux :

La réaction azotique simple nous a donné 82 erreurs, soit 56,5 % ;

La réaction azotique avec correction réfractométrique 14 erreurs, soit 9,6 %.

QUELQUES CONSIDERATIONS SUR LES INDICES DES SERUMS NORMAUX ET CANCÉREUX

Ayant eu l'occasion au cours de notre travail, de rechercher la teneur en albumine du sérum de plus de 200 malades, et même de la rechercher plusieurs fois chez le même malade, nous nous étions proposé de vérifier en même temps si chez les cancéreux il existait ou non une hyperalbuminose plus marquée que chez les sujets normaux.

Certains auteurs tels que Loeper, Forestier et Tonnet, trouvent que l'indice du sérum est abaissé dans le cancer ; d'autres, au contraire, trouvent au cours de cette affection une augmentation des albumines, tels Ruth, Theiss, etc...

Voici quelles ont été nos constatations, nos sérums ayant toujours été prélevés dans des conditions assez semblables, étant entendu toutefois que nous n'avons pas

envisagé le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ mais seulement l'albumine totale des sérums.

Nous avons pris l'index réfractométrique de 54 sérums supposés non cancéreux :

33 sérums avaient un I.R. au-dessus de 80, soit 62,2%,

Ils comprenaient :

14 sérums ayant un I.R. $>$ que 80 mais $<$ que 86, soit 26,4% et 19 sérums ayant un I.R. $>$ que 85, soit 35,8%.

D'autre part, 9 sérums avaient un indice $<$ que 78, soit 16,9 %.

Ces 9 sérums correspondaient à :

1 Fracture I.R. = 77 ;

1 Hernie étranglée avec anse sphacélée I.R. = 59 ;

1 Annexite double I.R. = 69 ;

4 Ulcus gastriques : I.R. = 70,5—65—74,5 et 67 p. 1000 ;

1 Fibrome : I.R. = 77

1 Appendicite chez un vieillard : I.R. = 68.

Nous avons pris d'autre part l'index réfractométrique de 137 sérums de cancéreux en évolution.

87 sérums avaient un I.R. au-dessus de 80, soit 63,4%.

Ils comprenaient :

32 sérums ayant un I.R. $>$ que 80, mais $<$ 85, soit 23,3% et 55 sérums ayant un I.R. $>$ que 85 soit 40,1%.

D'autre part 26 sérums de cancéreux avaient un I.R. au-dessous de 78, soit 19 %.

Ces 26 sérums correspondaient à :

- 2 Cancers du foie ;
- 2 Cancers de l'œsophage ;
- 9 Cancers de l'estomac ;
- 1 Cancer du colon ;
- 4 Cancers du rectum ;
- 3 Cancers buccaux ;
- 1 Cancer massif des deux seins ;
- 2 Cancers du col utérin ;
- 2 Cancers du corps utérin.

Ces cinq derniers cas concernent des malades *in extremis*.

Nous n'avons donc pas trouvé un pourcentage beaucoup plus élevé de sérums hyperalbumineux chez les cancéreux : 63,4 % d'hyperalbuminose chez les cancéreux, contre 62,2% dans les autres affections.

Il nous a semblé d'autre part que c'était dans les cas d'affections du tube digestif — peut être en raison de l'inanition qu'elles provoquent — qu'il s'agisse de cancer ou d'une autre lésion, que l'on rencontre le plus souvent des sérums hypoalbumineux, sans que cela soit une règle absolue puisque :

11 cancers du tube digestif, dont 2 de l'estomac, 1 de l'œsophage, 1 du colon et 7 du rectum avaient un I.R. > 80.

Toutefois parmi ceux-ci, à l'exception de 3 des cancers du rectum dont l'indice était de 87, les autres n'oscillaient qu'entre 81 et 84 p. 1000 d'albumine.

CHAPITRE IV

MODIFICATIONS DE LA REACTION DE BOTELHO AU COURS DU TRAITEMENT

Il nous a paru intéressant de rechercher si par analogie avec ce qui se passe pour la réaction de Bordet Wassermann au cours du traitement de la syphilis, la réaction de Botelho primitivement positive chez un cancéreux tendait ou non à devenir négative, à la suite de l'ablation chirurgicale ou du traitement de la néoplasie maligne par les irradiations.

Ces recherches n'ont pu porter que sur 47 malades qui ont subi des réactions en série s'échelonnant sur une année entière. Nous avons fait à ce groupe de 47 malades 103 réactions, certains malades ayant été examinés 4 et 5 fois.

Faisons remarquer que pour donner plus de valeur à ces examens en série, nous avons pris soin de ramener chaque fois le sérum d'un même malade au même index réfractométrique que les fois précédentes.

Ce sont les observations relatives à ces réactions que nous résumons ci-après :

I. — CANCEREUX AYANT EU UN PREMIER BOTELHO POSITIF, SUIVIS SÉROLOGIQUEMENT APRES L'INTERVENTION CHIRURGICALE

Obs. n° 1035 bis

P... Auguste, 44 ans.

DIAGNOSTIC : Cancer de l'estomac.

TRAITEMENT : Pylorctomie en 2 temps.

1^o Gastro-enterostomie le 7 novembre 1924. Suites opératoires bonnes.

1^{re} Néo-réaction faite le 15 novembre 1924 : **Positive**

IR=67. Azoto simple=++. IR ramené à 78⁵. Azoto corrigée=+.

2^o Pylorctomie le 17 novembre 1924.

Du 19 au 23 novembre, congestion des 2 bases. Temp. 39°. Le 24 novembre, les signes respiratoires s'amendent; la température revient à la normale.

Le 25, reprise de l'alimentation. Le malade digère bien.

2^o Néo-réaction faite le 3 décembre 1924 : **Très faiblement positive**

IR=67. Azoto simple=+. IR ramené à 80. Azoto corrigée=+.

Le malade est revu le 21 avril 1925. Bonne santé apparente. A repris son poids. Travaille. Suit un régime ; digère bien.

3^o Néo-réaction faite le 22 avril 1925. **Faiblement positive**

IR=89. Azoto R^{on} simple=.0 IR ramené à 79. Azoto R^{on} corrigée=+.

Le malade est décédé d'hémorragies brusques, le 11 mai 1925.

Obs. n° 1804

S... Olga, 38 ans.

DIAGNOSTIC : Tumeur du sein droit.

1^{re} Néo-réaction faite le 12 décembre 1924 : **Positive**

IR=83 Azoto simple=0. IR ramené à 79 Azoto corrigée=+.

INTERVENTION le 13 décembre 1924 : Amputation du sein et curage de l'aiselle.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Epithélioma mammaire du type acineux.

Suites opératoires bonnes. Revue le 26 février 1925, la malade présente un très bon état général. Localement, cicatrice souple. Pas de ganglions axillaires ni sus-claviculaires.

2^e Néo-réaction faite le 27 février 1925 : **Négative**

IR=90. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=0 (ppte à 1).

Revue le 24 mai 1925 : Excellent état général et local.

3^e Néo-réaction le 25 mai 1925 : **Négative**

IR=90. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=0 (ppte à 1⁵.)

Obs. n° 1960

D... Augustine, 51 ans.

DIAGNOSTIC : Cancer du sein gauche.

1^{re} Néo-réaction le 2 juin 1925 avant l'intervention : **Positive**

IR=103⁵. Azoto simple=0. IR ramené à 81⁵. Azoto corrigée=++.

INTERVENTION le 2 juin 1925 : Amputation du sein, curage de l'aiselle.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Epithélioma atypique avec vestiges d'epithélioma dendritique intra-canaliculaire.

Revue le 3 juillet 1925 : Très bon état général. Localement cicatrice souple.

Pas de ganglions axillaires ni sus-claviculaires.

2^e Néo-réaction faite le 4 juillet 1925 : **Faiblement positive**

IR=89. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=+

Revue le 20 octobre 1925 : Très bon état général. Travaille. Localement, rien de suspect. Pas de ganglions.

3^e Néo-réaction faite le 21 octobre 1925 : **Négative**

IR=103. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=0. (ppte à 1).

Obs. n° 1077

D... Jeanne, 43 ans.

Consulte le 8 janvier 1925, salle Curie, pour une grosseur du sein droit dont elle s'est aperçue en juillet 1924. Cette grosseur jusqu'alors indolore était devenue sensible au toucher depuis quelques jours.

EXAMEN : A l'inspection le sein droit est un peu plus étalé que le gauche et surtout légèrement rétracté en un seul point au niveau du pli sous-mammaire sur une verticale passant par le mamelon. A la palpation, le sein droit est un peu plus sensible que le gauche. A mi-chemin du pli sous-mammaire et du mamelon, on sent un petit noyau arrondi, de consistance dure et présentant comme un prolongement vers le mamelon et un autre vers le pli sous-mammaire. Cette grosseur est mobile sur les plans profonds, non adhérente à la peau que l'on plisse cependant moins facilement à ce niveau que du côté opposé. Au sein gauche, sous le mamelon, on sent dans la glande quelques nodosités élastiques, douloureuses au palper.

Dans l'aiselle droite, ganglions assez volumineux, mais on trouve aussi quelques petits ganglions à gauche.

DIAGNOSTIC : Tumeur bénigne du sein droit.

1^{re} Néo-réaction avant l'intervention, le 12 janvier 1925 :
Positive

IR=85. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=++.

INTERVENTION : le 12 janvier 1925 : Résection partielle du sein.

Le 22 janvier 1925, cicatrisation normale et complète. Quelques petits ganglions dans l'aiselle droite, mais il y en a également à gauche.

2^e Néo-réaction le 12 mars 1925 :
Positive

IR=86. Azoto simple=+. IR ramené à 81. Azoto corrigée=+.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Par suites de circonstances fortuites cet examen ne fut remis que le 14 mars 1925 : Mammites kystiques avec noyau de cancer atypique.

Vu le résultat de l'examen histologique, traitement complémentaire aux rayons X.

EXAMEN le 11 mai 1925 : Cicatrice souple. Ganglions non modifiés.

3^e Néo-réaction faite le 12 mai 1925 : **Faiblement positive**

IR=84. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=+.

EXAMEN le 12 octobre 1925 : A deux centimètres au-dessus de la partie moyenne de la cicatrice ,petite nodosité grosse comme un pois, sensible à la pression. On conseille une nouvelle série de rayons X.

4^e Néo-réaction faite le 13 octobre 1925 : **Positive**

IR=86. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=++.

Obs. n° 1992

J... Charles, 61 ans.

DIAGNOSTIC : Cancer de l'estomac.

1^{re} Néo-réaction faite le 23 juin 1925= **Positive**

IR=73⁵. Azoto simple=++ IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=+.

INTERVENTION le 1^{er} juillet 1925 : Cœliotomie exploratrice.

Revu le 3 décembre 1925 : Se porte très bien. A engraisé de 5 kilogs. Suit un régime qu'il digère très bien. Localement on sent une grosse masse épigastrique, immobile.

2^e Néo-réaction fait le 4 décembre 1925= **Positive**

IR=85. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=+.

Obs. n° 732

B... Pierre, 45 ans.

DIAGNOSTIC : Epithélioma de la racine du nez s'étendant à la commissure interne de l'œil gauche.

1^{re} Néo-réaction faite le 7 février 1924= **Positive**

IR=71 Azoto simple=++. IR ramené à 80. Azoto corrigée=+.

INTERVENTION le 14 février 1924 : Ablation de l'épithélioma avec résection osseuse.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Epithélioma pavimenteux métatypique.

Le malade revient consulter le 8 décembre 1924, pour faire corriger un ectropion cicatriciel de la paupière inférieure consécutif à l'ancienne intervention. Guérison clinique de l'épithélioma.

2° *Néo-réaction faite le 9 décembre 1924* = **Négative**

IR=80. Az. simple=0. IR ramené à 78. Azoto corrigée=0.

Autoplasie de la paupière, le 12 décembre 1924.

3° *Néo-réaction refaite le 25 décembre 1925* = **Négative**.

IR=80⁵. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=0.
(ppte à 1⁵).

A cette date ectropion moins accusé. Pas de récidence de l'épithélioma.

Obs. n° 1897

P... Léonard, 58 ans.

DIAGNOSTIC : Cancer du rectum.

1° *Néo-réaction faite le 13 mars 1925* = **Positive**.

IR=72. Azoto simple =+++ . IR ramené à 79 . Azoto corrigée=++.

INTERVENTION le 27 mars 1925 : Colostomie illiaque.

2° *Néo-réaction faite le 22 avril 1925* = **Positive**.

IR=75. Azoto simple=++ ++. IR ramené à 80. Azoto corrigée=+++.

Obs. n° 1885

Ch... Victorine, 68 ans.

DIAGNOSTIC : Cancer du sein droit.

1° *Néo-réaction faite le 8 mars 1925* = **Positive**

IR=87. Azoto simple=0. IR, ramené à 79⁵. Azoto corr.=++.

INTERVENTION le 9 mars 1925 : Amputation du sein.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Epithélioma atypique.

2° *Néo-réaction faite le 18 mars 1925* = **Positive**

IR=64⁵. Azoto simple=++. IR ramené à 80. Azoto corrigée=++.

La malade, sortie de l'hôpital, est revue le 18 mai 1925. Rien au niveau du sein droit, mais quelques petits ganglions sus-claviculaires.

3° *Néo-réaction faite le 19 mai 1925* = **Négative**

IR=85. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=0.

TRAITEMENT COMPLÉMENTAIRE : Rayons X du 22 mai au 22 juin 1925.

La malade est décédée en septembre 1925, de congestion pulmonaire, qui d'après l'enquête sociale, ne serait pas en rapport avec l'affection cancéreuse.

Obs. n° 1904

L..., Louis, 51 ans.

DIAGNOSTIC : Cancer du rectum.

1^{re} Néo-réaction faite le 27 mars 1925 = **Positive**.

IR=87⁵. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=++.

INTERVENTION : Le 30 mars 1925 : Colostomie illiaque.

2^o Néo-réaction faite le 3 avril 1925 = **Positive**

IR=72. Azoto simple ++. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée+.

Obs. n° 1884

L..., Joséphine, 51 ans.

DIAGNOSTIC : Cancer du rectum.

1^{re} Néo-réaction faite le 8 mars 1925 = **Positive**

IR=87. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=++.

INTERVENTION le 9 mars 1925. Amputation périnéale du rectum.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Epithélioma cylindrique typique. Suites opératoires bonnes.

2^o Néo-réaction faite le 19 mars 1925 = **Positive**

IR=74⁵. Azoto simple=+. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=++.

3^e Néo-réaction faite le 23 mars 1925 = **Positive**

IR=87⁵. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=+++.

La prise de sang a été faite le jour où la malade a quitté l'hôpital.

Revue le 29 juin 1925. Bon état général. La malade a repris ses forces et ses occupations. Aucune douleur. Va à la selle à l'aide de purges.

4^e Néo-réaction faite le 30 juin 1925 = **Faiblement positive**

IR=95. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=+.

Revue le 12 octobre 1925. Bon état général. Aucune douleur mais au toucher rectal l'orifice du néo-anus est rétréci, cicatriciel ; On sent une tuméfaction de la partie antéro-latérale droite du rectum.

5^e Néo-réaction faite le 13 octobre 1925 = **Positive**

IR=92⁵. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=+.

Obs. n° 26.407

B... Louise, 45 ans.

DIAGNOSTIC : Cancer du sein gauche.

1^{re} Néo-réaction faite le 5 novembre 1925 = **Positive**

IR=92. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=+.

INTERVENTION le 6 novembre 1925 : Amputation du sein.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Epithélioma atypique.

2^e Néo-réaction faite le 20 novembre 1925 = **Positive forte**

IR=90³. Azoto simple=0. IR ramené à 81. Azoto corrigée=++.

Revue le 14 décembre 1925. La plaie n'est pas entièrement cicatrisée. Ganglions sus-claviculaires gauches.

3^e Néo-réaction faite le 15 décembre 1925 = **Positive**

IR=95. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=+.

Obs. n° 2484

L... Marie, 64 ans.

DIAGNOSTIC : Tumeur du sein droit.

1^{re} Néo-réaction faite le 27 octobre 1923 = **Positive**

IR=93. Azoto simple 0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=++.

INTERVENTION le 2 novembre 1925 : Amputation du sein et curage de l'aisselle.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Epithélioma atypique avec stroma-réaction très développée.

2^e Néo-réaction faite le 7 novembre 1925 = **Positive**

IR=78. Azoto réaction simple=++.

3^e Néo-réaction faite le 24 novembre 1925 = **Positive**

IR=75⁵. Azoto-réaction simple=++. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=+.

La malade est partie en province.

Obs. n° 1066

P... Paul, 60 ans.

DIAGNOSTIC: Cancer de la muqueuse de la joue.

1^{re} Néo-réaction faite le 13 décembre 1924 = **Positive**

IR=90. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=++.

TRAITEMENT : 1^o Ablation de ganglions cancéreux sous-maxillaires, le 19 décembre 1924.

2^o Radiumpuncture de la tumeur de la joue, du 29 décembre au 4 janvier 1925 ;

3^o Radium en surface sur les ganglions du cou en février 1925.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Epithélioma pavimenteux avec évolution cornée, monstruosité nucléaires.

2^o Néo-réaction faite le 19 mai 1925 = **Négative**

IR=84⁵. Azoto simple 0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=0 (ppte à 1⁵).

Revu le 17 août 1925 : Excellent état général, mais grosse masse sous-mentonnière du volume d'une orange, rénitente, de consistance régulière, mobile sur les plans profonds.

Le 5 octobre 1925. La masse sus-mentionnée s'est ouverte spontanément. Ecoulement d'un liquide ichoreux. Hémorragies: Récidive cancéreuse.

3^o Néo-réaction faite le 6 octobre 1925 = **Négative**

IR=79⁵. Azoto réaction simple=0 (ppte à 1⁵)

Obs. n° 1079

J... Jules, 50 ans.

DIAGNOSTIC : Récidive ganglionnaire d'un cancer de la lèvre inférieure opéré en 1916.

1^{re} Néo-réaction faite le 22 janvier 1925 = **Positive**

IR 85⁵. Azoto simple 0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=+.

TRAITEMENT : 1^o Intervention le 23 janvier 1925. Ablation d'un paquet ganglionnaire cancéreux angulo-maxillaire gauche.

2^o Radium en surface sur toute la partie gauche du cou du 13 février au 2 mars 1925.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Epithélioma pavimenteux typique présentant par endroits des globes parakératosiques.

Revu le 20 avril 1925 : Bon état général. Aucune douleur mais induration retro-angulo maxillaire gauche.

2^o Néo-réaction faite le 21 avril 1925 = **Positive**.

IR=94 Azoto simple 0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée+++.

En juin 1925, le malade alors hospitalisé à Provins, donne des nouvelles de son état qui s'est aggravé.

Obs. n° 548

P... Marie, 55 ans.

Consulte à l'Hôtel-Dieu. Salle Curie, le 19 janvier 1925, pour une tumeur sous-maxillaire droite, apparue en octobre 1924 et ayant grossi peu à peu.

DIAGNOSTIC : Métastase ganglionnaire cancéreuse.

H. d. l. m. En 1919, apparition sur le dos du nez d'une petite verrue ; traitée à Saint-Louis, par acide azotique puis par rayons X.

Guérison puis récurrence en 1923. Consulte alors à l'Hôtel-Dieu.

Le 15 octobre 1923, résection d'un épithélioma du dos du nez.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Epithélioma à globes cornés.

Consulte de nouveau en mai 1924, pour une tumeur apparue dans l'épaisseur de la joue, en février 1924.

TRAITEMENT : Radiumpuncture.

EXAMEN le 19 janvier 1925 : Au niveau de l'angle droit de la mâchoire, tuméfaction du volume d'un œuf de dinde, dure, à peine mobile sur le maxillaire. Cette masse ganglionnaire ne fait aucune saillie du côté de la bouche dont la muqueuse est lisse.

1^{re} Néo-réaction faite le 22 janvier 1925 **Positive**

IR=89. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=+.

INTERVENTION le 26 janvier 1925. Ablation d'un paquet de ganglions cancéreux sous-angulo maxillaires.

TRAITEMENT complémentaire. Radium en surface le 10 février 1925.

Le 23 avril 1925, va bien. Cicatrice opératoire souple. Au niveau de la région zygomatique gauche, petit noyau, gros comme un grain de chenevis.

Consulte de nouveau le 10 juin 1925 : dans la région zygomatique gauche, à mi-chemin entre le tragus et l'angle externe de l'orbite, tumeur irrégulière grosse comme une noisette.

TRAITEMENT : Radiumpuncture encerclant la tumeur du 10 au 14 juin 1925.

2^e Néo-réaction faite pendant l'application de radium le 12 juin : **Positive**

IR=93. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=+.

Revue le 26 octobre 1925, la malade semble guérie.

3^e Néo-réaction faite le 22 octobre 1925 : **Positive**

IR=100⁵ Azoto simple =0, IR ramené à 79. Azoto corrigée++.

Le 14 décembre 1925, consulte pour une nouvelle métastase; ganglion dur s'enfonçant dans la région parotidienne gauche.

Obs. n° 12803

M... Marie.

DIAGNOSTIC : Envoyée de médecine pour cholécystite.

1^{re} Néo-réaction faite le 4 novembre 1925 **Positive**

IR=78. Azoto réaction simple++

INTERVENTION le 9 novembre 1925 : Cœliotomie : cancer du colon ascendant et de l'angle colique droits. Hémicolectomie droite. Suites opératoires bonnes.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : 7 décembre 1925. Epithélioma cylindrique typique.

2^e Néo-réaction faite le 4 décembre 1925= **Positive**

Obs. n° 2011

H... Louis, 64 ans. Homme.

DIAGNOSTIC : Cancer de la langue avec métastase ganglionnaire cervicale.

1^{re} Néo-réaction faite le 10 mars 1925= **Faiblement positive**

IR=93⁵ Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée
=+++.

TRAITEMENT : 1^o Intervention le 3 mars 1925. Ablation partielle des ganglions sous-sternaux mastoïdiens avec la partie supérieure du muscle.

2^o Application de radium sur les ganglions du cou, du 17 au 27 avril 1925.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Epithélioma pavimenteux métatypique.

2^e Néo-réaction faite pendant l'application de radium, le 23 avril= **Fortement positive**

IR=112. Azoto simple=0. IR ramené à 80. Azoto corrigée+++

Revu le 31 mai 1925. L'ulcération linguale est complètement

cicatrisée. La région sous-angulo maxillaire qui correspond à la partie moyenne de la cicatrice est le siège d'un empatement profond.

Le 13 octobre 1925 : Paralysie de la troisième paire. Tumeur temporale droite du volume d'une mandarine. Infiltration de la partie moyenne de la région carotidienne droite et tumeur génienne droite.

3^e Néo-réaction faite le 4 novembre 1925 = **Positive**

IR=108. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée+++

VIII^e GROUPE

II. — CANCEREUX AYANT EU UN PREMIER BOTELHO POSITIF, SUIVI SEROLOGIQUEMENT APRES TRAITEMENT PAR IRRADIATIONS (RADIUM OU RAYONS X).

Obs. n° 1043

B... Amélie, 83 ans.

Consulte à la salle Curie en novembre 1924, pour une ulcération de la région temporale droite des dimensions d'une pièce de deux francs à bords épidermiques nets à fond plan et assez régulier, de couleur rouge foncé, avec des plages grisâtres

DIAGNOSTIC : Epithélioma.

1^{re} Néo-réaction faite avant le traitement, le 11 novembre 1924 = Positive.

IR=82. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=+.

EXAMEN HISTOLOGIQUE le 15 novembre 1924 : Epithélioma atypique.

TRAITEMENT du 11 au 17 novembre 1924 : Radium en surface.

Le 22 janvier : Tumeur en voie d'effacement mais autour de la tumeur initiale apparaissent une série de petits nodules.

2^e Néo-réaction faite le 23 janvier 1925 = Positive.

IR=87. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée++.

Nouvelle application de radium sur les petites nodosités le 24 janvier.

3^e Néo-réaction faite le 13 mars 1925 = Positive forte.

IR=98, Azoto simple=+. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=++

Le 16 mars 1924, traitement de la tumeur par radium-punctures. Le 14 mai 1925, la tumeur a complètement disparue. La peau à son niveau est lisse, présentant seulement une très petite excoriation large comme deux lentilles. Paraît guérie.

La malade refuse un nouvel examen de sang.

En septembre 1925, métastase dans la région parotidienne.

Obs. n° 1042

Ch... Julie, 47 ans.

Consulte salle Curie le 11 novembre 1924. Ménopause depuis juillet 1923. Actuellement pertes de sang pendant les rapports et douleurs dans les reins et les cuisses depuis 3 mois.

EXAMEN. Au toucher vaginal on sent la lèvre antérieure du col déchiquetée, indurée, augmentée de volume. L'orifice du col est entr'ouvert. Le corps utérin petit en antéversion, semble attiré à gauche. Le c. d. s. gauche est effacé. Saigne beaucoup au toucher.

Au spéculum on aperçoit dans le fond du vagin une masse irrégulière déchiquetée, présentant une cavité anfractueuse rétractée vers la gauche. Le fond du vagin se laisse déplier difficilement.

Au toucher rectal induration de la base du ligament large gauche.

DIAGNOSTIC : Cancer du col avec envahissement du ligament large gauche.

1^{re} Néo-réaction faite le 18 novembre 1924 = **Positive**

IR=91. Azote simple=0. IR ramené à 78⁵. Azoto corrigée=++.

EXAMEN HISTOLOGIQUE, 28 novembre 1924 : Epithélioma atypique.

TRAITEMENT : Application vaginale et cervico-utérine de radium en décembre 1924. On complète par rayons X en février 1925.

Revient le 23 avril 1925. Douleurs dans le bas-ventre à droite surtout. Difficultés à la miction, pertes sales, rosées, depuis 15 jours.

EXAMEN : Vagin terminé dans le fond par un bloc de consistance très dure, complètement immobile. C. d. s. effacés. Utérus à peu près normal mais fixe. Le doigt ramène un liquide

sale, rosée. Au T. R. ligaments larges et utéro-sacrés infiltrés. Cette infiltration est surtout marquée à gauche.

2^e Néo-réaction faite le 24 avril 1925 = **Positive**

IR=89. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée+.

La malade est décédée le 17 juillet 1925.

Obs. n° 1044

L... Eugénie, 56 ans.

Entre à l'Hôpital, salle Curie, le 14 novembre 1924, pour pertes rouges et douleurs abdominales.

H. m. l. d. Ménopause à 35 ans. Pertes jaunes depuis un an et deux pertes hémorragiques depuis 1 mois. Opérée à 34 ans. de grossesse extra-utérine.

EXAMEN : Le toucher vaginal montre un gros col mou, saignant au toucher. Au spéculum, col irrégulier, mammelonné. Au T. R. la base des ligaments larges est indurée, surtout à droite. Bon état général.

1^{re} Néo-réaction faite le 25 novembre 1925 = **Positive**

IR=84. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=++.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Le 15 novembre 1924. Epithélioma à globes cornés.

TRAITEMENT : Application vaginale et cervico-utérine de radium, en décembre 1924.

Revue le 26 mars 1924. Bon état général. Quelques douleurs après fatigues. Aucune perte. Localement vagin souple. Col petit, lisse, orifice punctiforme. Induration de la base des deux ligaments larges.

2^e Néo-réaction faite le 27 mars 1925 = **Faiblement positive**

IR=90⁵. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=±.

Revue le 4 juin 1925. Très bon état général. Aucune perte. Douleurs dans le bas ventre avec irradiations lombaires. La base du ligament large droit reste indurée.

3^e Néo-réaction faite le 5 juin 1925 = **Négative**

IR=87⁵. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=0. (ppte à 1⁵).

On complète le traitement par les rayons X, du 10 juin au 17 août 1925.

4^e Néo-réaction faite le 9 octobre 1925 = **Négative**

IR=86⁵. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=0. (ppte à 1⁵).

Revue le 12 octobre 1925 : Excellent état général. Localement, col cicatriciel avec vagin souple. Au t. r. une toute petite bride cicatricielle, allant du moignon du col à la paroi pelvienne gauche.

Obs. n° 1055

D... Léontine, 43 ans.

Entre à l'hôpital, salle Curie, le 24 novembre 1924, pour métrorragies.

EXAMEN : Au toucher vaginal, col gros avec sur sa lèvre postérieure une ulcération s'étendant jusqu'à la jonction du col et du c. d. s. post, un peu à gauche. Corps ne semblant pas augmenté de volume, en légère antéflexion. Le tout est mobile.

1^{re} Néo-réaction faite le 25 novembre 1925 = **Positive**

IR=84⁵. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée = ++.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Matériel insuffisant.

TRAITEMENT : Application vaginale et cervico-utérine de radium, du 4 au 10 décembre 1924.

Revue le 20 octobre 1925. Aucune perte. Vagin souple, légèrement retractoré dans le fond. Petit col à orifice lisse, ne saignant pas. Petit corps mobile. Au toucher rectal, il semble que l'on sente une très petite corde dure à gauche.

2^e Néo-réaction faite le 21 octobre 1925 = **Très faiblement positive**

IR=98. Azoto simple=0. IR ramené 79⁵. Azoto corrigée=+.

Obs. n° 1045 bis

C... Aïdo, 46 ans.

Entre le 25 novembre 1924, salle Curie, pour une petite tumeur de la paupière droite.

H. d. l. m. A été opérée en juillet 1924 à Lariboisière, d'un sarcome de l'orbite. Histologiquement lymphocytome. Traitement complémentaire par rayons X. Enflure de la paupière qui a augmenté de plus en plus jusqu'à ce jour.

EXAMEN à l'entrée : Gros œdème de la paupière supérieure droite et de la paupière inférieure s'étendant sur la joue; couleur rose violacée, consistance molle à la paupière, un peu pâteuse dans la région malaire. A la partie externe de la paupière, petit nodule arrondi gros comme un gros poids, indolore, de consistance un peu cartilagineuse, n'adhérant pas aux plans

superficiels ni au globe oculaire, se perdant dans la profondeur.

DIAGNOSTIC : Récidive d'un lymphocytome de l'orbite.

1^{re} Néo-réaction faite le 27 novembre 1924 = **Positive**

IR=98⁵. Azoto simple=0. IR ramené à 80. Azoto corrigée=++.

TRAITEMENT : Radium en surface du 1^{er} au 4 septembre 1924.

2^e Néo-réaction faite le 13 décembre 1924 = **Positive**

IR=93. Azoto simple=0. IR ramené à 80. Azoto=+.

Le 30 mars 1925, on ne sent plus aucune tumeur. Il persiste un peu d'œdème et une certaine teinte violacée sous l'orbite.

3^e Néo-réaction faite le 21 mars 1925 = **Positive**

IR=98. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=++.

4^e Néo-réaction faite le 30 juin 1925 = **Positive**

IR=98⁵. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=++.

5^e Néo-réaction faite le 16 octobre 1925 = **Positive**

IR=98. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=++.

A cette date, état général et local excellent.

Obs. n° 1062

L... Marie, 40 ans.

Entre le 11 décembre 1924, salle Curie, pour métrorragies datant d'un mois.

EXAMEN A L'ENTRÉE : Au toucher vaginal, col gros, irrégulier, bourgeonnant, à orifice entr'ouvert. Le cul de sac postérieur se continue directement avec la lèvre postérieure ulcérée et irrégulière. La paroi antérieure du vagin est légèrement infiltrée. Au palper bi-manuel, corps utérin de volume normal. Au t. r. base des ligaments larges fortement infiltrée.

1^{re} Néo-réaction faite le 13 décembre 1924 = **Positive**

IR=83. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=+.

EXAMEN HISTOLOGIQUE, 19 décembre 1923 : Epithélioma atypique.

TRAITEMENT : Application vaginale et cervico-utérine de radium en décembre 1924.

Le 9 mars 1925. Bon état général. Vagin souple se termi-

nant dans le fond par un petit dôme à base un peu indurée, présentant au centre un orifice punctiforme. Au t. r. à travers la muqueuse rectale lisse on sent un petit corps fixé. La base du ligament large gauche est infiltrée.

2^e Néo-réaction faite le 10 mars 1925 = **Positive faible**

IR=92⁵/₃. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=+.

La malade est décédée le 9 juin 1925.

Obs. n° 1057 bis

F... Léonie, 51 ans.

Entre à l'hôpital, salle Curie, le 8 décembre 1924, pour métrorragies.

DIAGNOSTIC : Cancer intra-cervical du col utérin avec infiltration du ligament large gauche.

EXAMEN A L'ENTRÉE : Col irrégulier, bourgeonnant. Induration de la paroi postérieure du vagin. Infiltration de la base du ligament large gauche.

1^{re} Néo-réaction faite le 13 décembre 1924 = **Positive**

IR=86. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=+.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : 24 décembre 1924. Epithélioma cylindrique typique.

TRAITEMENT : Application vaginale et cervico-utérine de radium, 17 décembre 1924.

Le 16 février 1925. Etat général meilleur, vagin souple en entonnoir, petit moignon de col dont la lèvre antérieure est presque inexistante. Le doigt ramène du sang. Rien aux ligaments larges.

2^e Néo-réaction faite le 26 février 1925 = **Positive**

IR=87⁵/₃. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=+.

Le 23 avril 1925. Même état local qu'en février, mais aucune perte. Etat général excellent.

IR=91. Azoto simple=0. IR ramené à 80. Azoto corrigée=+.

3^e Néo-réaction faite le 24 avril 1925 = **Positive**

Le 8 octobre, localement, vagin souple ; dans le fond petit moignon de col rétracté, lisse sans écoulements. Rien aux ligaments larges. Guérie.

4^e Néo-réaction faite le 9 octobre 1925 = **Négative**
IR=87. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵ Azoto corrigée=0.
(ppte à 1:).

Obs. n° 1036

F... Marie, 62 ans.

DIAGNOSTIC : Cancer du plancher buccal déjà traité par radiumpunctures le 5 novembre 1925.

EXAMEN HISTOLOGIQUE, 21 novembre 1925 : Epithélioma pavimenteux avec parakératose.

1^{re} Néo-réaction faite le 12 décembre 1924 = **Positive**
IR=89. Azoto simple=0. IR ramené à 78. Azoto corrigée=++.
TRAITEMENT par radium en surface, du 23 février au 2 mars 1925.

2^e Néo-réaction faite le 24 février 1925 = **Positive**
IR=84. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=++.
La malade repartie en province, a donné de ses nouvelles en octobre 1925. Etat aggravé.

Obs. n° 1832

B... Alphonsine, 52 ans.

DIAGNOSTIC : Cancer du col utérin avec début d'envahissement du cul de sac postérieur

1^{re} Néo-réaction faite le 12 janvier 1925 = **Positive**
IR=87. Azoto simple=0. IR ramené à 80. Azoto corrigée=+.
EXAMEN HISTOLOGIQUE, 29 janvier 1925 : Epithélioma pavimenteux métatypique avec zones d'atypie. Nombreuses mitoses.
TRAITEMENT : Application cervico-utérine de radium du 11 au 16 février 1925.

2^e Néo-réaction faite le 24 février 1925 = **Positive**
IR=95. Azoto simple =0. IR ramené à 80. Azoto simple corrigée=++.
Décédée le 18 octobre 1925.

Obs. n° 461

C... Marie, 50 ans.

DIAGNOSTIC : Cancer inopérable du col utérin avec envahissement des ligaments larges. Traité en juin 1923 par le radium, et par rayons X en juillet 1923 et au début de 1924.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Epithélioma baso-cellulaire.

1^{re} Néo-réaction faite le 10 mars 1925 = Positive

IR=106. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=+

Revue le 4 juin 1925. Aucune douleur. Aucune perte. Etat général excellent. Localement vagin terminé en entonnoir, lisse. On ne sent pas le col mais infiltration de la base du ligament large gauche.

2^e Néo-réaction faite le 5 juin 1925 = Positive

IR=102. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=+

Obs. n° 1833

D... Sophie, 68 ans.

Entre à l'Hôtel-Dieu, salle Curie, le 7 décembre 1925 pour métrorragies.

EXAMEN A L'ENTRÉE : Au toucher vaginal, col utérin remplacé par une masse irrégulière, déchiquetée. L'ulcération du col se continue directement avec le c. d. s. postérieur. Les c. d. s. antérieur et latéraux sont effacés. Corps de volume à peu près normal. Conserve une certaine mobilité. Au t. r. à travers une paroi rectale lisse on sent à droite le ligament large induré.

1^{re} Néo-réaction faite le 12 janvier 1925 = Positive

IR=79. Azoto simple=+. Azoto corrigée inutile vu l'indice.

EXAMEN HISTOLOGIQUE, le 14 janvier 1925 : Epithélioma basocellulaire.

TRAITEMENT : Radium le 13 janvier 1925.

Le 30 avril 1925 : Aucune perte, tenesme rectal, état général excellent, vagin raccourci, souple partout, lisse, rosé. Col réduit à un orifice punctiforme régulier, sans aucune ulcération. Ligament large droit souple, mais à gauche, il semble exister une petite corde cicatricielle, dure. Semble guérie.

2^e Néo-réaction faite le 1^{er} mai 1925 = Positive

IR=87⁵. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=++

Le 25 juin 1925, même état général et local qu'en avril, aucune douleur. Guérie.

3^e Néo-réaction faite le 26 juin 1925 = Positive

IR=91⁵. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=+.

Le 5 novembre 1925, perd depuis 15 jours quelques gouttes de sang rouge. Au toucher vaginal, orifice du col entr'ouvert. Le doigt ramène un liquide sanieux. A maigri.

4^e Néo-réaction faite le 6 novembre 1925 = **Positive**
IR=84⁵. Azoto ord.=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée++.

Récidive.

Obs. n° 2065

D... Achille, 64 ans.

Entre à l'Hôtel-Dieu, salle Curie, le 20 mai 1925, pour un épithélioma cutané de la racine du nez à gauche.

1^{re} Néo-réaction faite le 25 mai 1925 = Faiblement positive.
IR=85⁵. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée+.

TRAITEMENT: Application de radium en surface sur l'ulcération du 21 au 29 mai 1925.

Le 29 octobre 1925, pas de modification nette, l'ulcération persiste et saigne au toucher.

2^e Néo-réaction faite le 30 octobre 1925 = **Positive**
IR=87⁵. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée ++.
Nouvelle application de radium, le 13 novembre 1925.

Obs. n° 1892

P... Eugénie, 44 ans.

Entrée le 16 mars 1925, salle Curie, pour métrorragies et douleurs dans le bas-ventre. Au toucher vaginal, col abaissée, énorme, irrégulier, bourgeonnant, dur.

EXAMEN A L'ENTRÉE. — Au palper bi-manuel corps augmenté de volume et dévié à droite. C. d. s. souples. Le doigt ramène des sérosités sanglantes. Au t. r. on sent une induration à gauche.

1^{re} Néo-réaction faite le 25 mars 1925 = **Positive forte**
IR=83. Azoto simple=+. Correction inutile.

EXAMEN HISTOLOGIQUE, le 1^{er} avril 1925 : Epithélioma atypique dans la majorité de la préparation avec vestiges d'épithélioma pavimenteux métatypique.

TRAITEMENT par le radium, du 1^{er} au 23 avril 1925.

Le 4 juin 1925, aucune douleur, quelques pertes par intermitteances. Vagin souple. Col ferme irrégulier à orifice petit, ayant tendance à saigner, le tout mobile. Base du ligament large droit légèrement infiltrée.

2^e Néo-réaction faite le 5 juin 1925 = **Faiblement positive.**

IR=93⁵. Azoto simple=0 IR ramené à 78⁵. Azoto corrigée+.
Traitement complémentaire aux rayons X, du 8 juin au 25 juillet 1925.

3^e Néo-réaction faite le 23 octobre 1925= **Négative**

IR=89. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=0.
(ppte à 1,7).

4^e Néo-réaction faite le 2 novembre 1925= **Négative**

IR=85. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=0.
(ppte à 1,7).

Examinée le 4 novembre 1925. Ni écoulements ni douleurs. Au toucher vaginal, fond du vagin assez souple. On sent un petit moignon de col ne saillant pas du tout. Au spéculum, col petit, d'aspect cicatriciel avec quelques fines sugillations sanguines. Au toucher, pas d'épaississement des ligaments larges, **toutefois** le ligament large droit semble un peu retractoré et le corps utérin attiré de ce côté. Guérison clinique.

Obs. n° 467

C... Gabrielle, 42 ans.

Consulte à l'Hôtel-Dieu, salle Curie, le 13 juin 1923.

H. d. l. m. Malade faible d'esprit. Règles régulières jusqu'en 1921, puis exagération des règles et au début de 1923, pertes rouges continuelles, douleurs abdominales avec irradiations lombaires. Bon état général.

EXAMEN LE 28 JUIN 1923 : Petite ulcération de la fourchette **vaginale** des dimensions d'une pièce d'un franc, reposant sur une base souple saignant au toucher. Présence d'un hymen fibreux, mais vagin souple. C. d. s. souples et libres. Col petit, pointu, recouvert d'une muqueuse lisse, orifice petit. Au spéculum, le versant interne du col, du côté de l'orifice, est bourgeonnant. Saigne au toucher.

TRAITEMENT : Radium en juillet 1923. Rayons X d'octobre à novembre 1924.

1^{re} Néo-réaction faite le 10 mars 1925= **Positive**

IR=97⁵. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée+.

Le 4 juin 1925: Aucune perte. Aucune douleur. Col petit, lisse régulier. Corps mobile.

2° *Néo-réaction faite le 5 juin 1924* = **Faiblement positive**

IR=88⁵. Azoto simple : 0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=.

3° *Néo-réaction faite le 23 octobre 1925* = **Négative**

IR=89 . Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée=0 (ppte à 1⁷).

4° *Néo-réaction faite le 30 octobre 1925* = **Négative**

IR=84⁵. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=0 (ppte à 1⁷) .

Examen le 4 novembre 1925 : Aucun écoulement, aucune douleur. Vagin souple. Col régulier sans ulcération. Rien aux ligaments larges. Guérison clinique.

Obs. n° 328

T... Louise, 50 ans.

DIAGNOSTIC : Cancer du col utérin traité par le radium en février et mars 1923.

EXAMEN HISTOLOGIQUE : Epithélioma baso-cellulaire avec assez large infiltration. Nombreuses karyokynèses, Stroma conjonctif peu développé.

Examen le 3 décembre 1924. Ni douleurs, ni pertes. Etat général excellent. A augmenté de 5 kilogs. Vagin souple dans toute sa longueur présentant dans le fond un petit orifice punctiforme. Corps petit mobile dans tous les sens. Ne saigne pas au toucher. Aucune ulcération.

Le 18 juin 1925 même état général et local. La muqueuse du col présente quelques suffusions sanguines qui éclatent et saignent au toucher. Aucune ulcération.

1^{re} *Néo-réaction faite le 9 juin 1925* = **Positive**

IR=92. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=+.

2° *Néo-réaction faite le 6 novembre 1925* = **Positive**

IR=104⁵. Azoto simple=0. IR ramené à 79⁵. Azoto corrigée==++

Le 17 novembre, la malade a perdu un peu de sang. Au spéculum, à la commissure droite de la lèvre du col, petit point qui saigne spontanément, même après tamponnement.

Obs. n° 1094

D... Pierre, 52 ans.

Entre le 30 janvier 1925, salle Curie, pour une ulcération siégeant sur le bord gauche de la langue.

1^{re} Néo-réaction faite le 2 février 1925 = **Positive**

IR=87. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=+.

EXAMEN HISTOLOGIQUE, 13 février 1925 : Epithélioma pavimenteux métatypique. Nombreuses mitoses. Nombreuses monstruosités nucléaires.

TRAITEMENT : Radiumpunctures du 11 au 22 février 1925.

2^e Néo-réaction faite le 17 mars 1925 = **Positive**

IR=94. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=++.

Le 19 octobre 1925, la langue est complètement cicatrisée, mais on sent par le palper bimanuel le plancher de la bouche induré et il existe un ganglion derrière l'angle gauche de la mâchoire.

Obs. n° 229

G... Louise, 69 ans.

DIAGNOSTIC : Récidive en mars 1925 d'un cancer du col utérin avec envahissement du vagin déjà traité par le radium en septembre 1922.

1^{re} Néo-réaction faite le 3 mars 1925 = **Positive**

IR=89. Azoto simple=0. IR ramené à 84. Azoto corrigée=+.

Application palliative de radium le 11 mars 1925.

Le 3 octobre 1925, perd continuellement un liquide jaune sale. Au toucher dès l'entrée du vagin le doigt sent une espèce de cavité toute indurée, couverte par places de bourgeons friables.

2^e Néo-réaction faite le 31 octobre 1925 = **Positive faible**

IR=97. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=+.

Obs. n° 2006

L... Gabrielle, 43 ans.

Entre le 22 février 1925, salle Curie, pour métrorragies d'autant de 3 mois.

EXAMEN A L'ENTRÉE. — Au toucher vaginal col très hypertrophié, bosselé. Au palper bi-manuel, corps augmenté de volume, mobile. Au t. r. base du ligament large droit indurée.

Au spéculum, col irrégulier bourgeonnant surtout sur sa lèvre postérieure. Saignant abondamment.

1^{re} Néo-réaction faite le 3 mars 1925 = **Positive forte**

IR=77¹. Azoto simple=+++ IR ramené à 79¹. Azoto corrigée=++.

EXAMEN HISTOLOGIQUE, le 11 mars 1925 : Epithélioma pavimenteux métatypique, très nombreuses mitoses. Peu de stroma.

TRAITEMENT par radium, du 7 au 12 mars 1925.

Le 15 octobre 1925, quelques écoulements jaunes. Aucune douleur. Vagin souple ; dans le fond, moignon de col atrophie dur, à orifice petit, sans aucune ulcération. Muqueuse vaginale rétractée, rosée, lisse. Base du ligament large droit, légèrement infiltrée.

2° *Néo-réaction faite le 6 novembre 1925* = Positive faible.

IR=96. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=+.

Obs. n° 9

H... Maria, 62 ans.

DIAGNOSTIC : Cancer du col utérin traité par le radium en octobre 1920 suivie régulièrement. Guérie cliniquement.

EXAMEN HISTOLOGIQUE en octobre 1920 : Epithélioma pavimenteux avec ébauche de globes épidermiques.

1° *Néo-réaction faite le 23 janvier 1925* = **Seuil de positivité.**

IR=91. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=+.

2° *Néo-Réaction faite le 30 octobre 1925* = **Négative**

IR=93⁵. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azote corrigée=0.

Examen le 4 novembre 1925. Vagin terminé en cul de sac, un peu cicatriciel sans la moindre récidive. Au spéculum, on voit au fond du vagin un tissu partiellement cicatriciel, blanchâtre avec une petite fente médiane terminale correspondant à l'orifice du col. Au t. r. pas la moindre infiltration des ligaments larges. Guérison clinique.

Obs. n° 7

R... Marie, 62 ans.

DIAGNOSTIC : Cancer du col utérin traité par le radium, en octobre 1921. Guérie cliniquement.

1° *Néo-réaction le 23 janvier 1925* = **Seuil de positivité.**

IR=92. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=+.

Le 23 janvier 1925, très bon état général. Aucune perte. Aucune douleur.

Le 18 juin 1925. Vagin souple. Col atrophie. Corps petit. Mobile. Rien au niveau des ligaments larges.

2° *Néo-réaction faite le 19 juin 1925* = **Seuil de positivité.**

IR=87⁵. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=+.

Obs. n° 771

C... Clémence, 36 ans.

Consulte à la salle Curie, en mars 1924.

H. d. l. m. Règles irrégulières depuis 2 ans, survenant tous les 15 jours à 3 semaines. Pertes blanches abondantes depuis décembre 1923. Forte hémorragie en février 1924.

EXAMEN A L'ENTRÉE. Au toucher, vagin souple ainsi que les

cul de sacs. Col gros en forme de bouchon de champagne bosselé, mobile, saignant fortement au toucher. Au t. r., la base du ligament large droit est un peu plus résistante qu'à gauche.

EXAMEN HISTOLOGIQUE, 5 avril 1924. Néoplasie épithéliale maligne formée de larges travées de cellules du type banal pur avec nombreuses anomalies et karyokinèses. Réaction inflammatoire. Tumeur en pleine activité.

1^{re} Néo-réaction faite le 18 mars 1924 = **Positive**

IR=77. Azoto simple=+. IR ramené à 80. Azoto corrigée=+.

TRAITEMENT : Radium le 28 mars 1924. Rayons X d'octobre à novembre 1924.

Le 29 janvier 1925, aucune perte, aucune douleur. A repris son travail, état général excellent. Localement vagin absolument souple. Col petit à orifice un peu rétréci en entonnoir, régulier, sans ulcération, ne saigne pas. Corps normal mobile. Au toucher rectal, aucune infiltration des ligaments larges. Peut être considérée comme guérie.

Même état le 8 mai 1925. A cette date :

2^e Néo-réaction faite le 8 mai 1925 = **Négative**

IR=92. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=0.

3^e Néo-réaction faite le 30 octobre 1925 = **Négative**

IR=89. Azoto simple=0. IR ramené à 79. Azoto corrigée=0.

EXAMEN : Le 4 novembre 1925. Aucun écoulement, aucune douleur. Au toucher vaginal : vagin souple avec au fond un petit col non ulcéré. Au spéculum, pas la moindre ulcération.

T. R. La partie du ligament large gauche, au contact du col, donne la sensation d'une corde fibreuse. Guérison.

Dans ce qui précède, nous voyons que chez un certain nombre de malades, la réaction s'est toujours maintenue positive, alors que chez d'autres la réaction primitivement positive est devenue négative ; cette modification semble s'être produite parallèlement à l'amélioration de l'état des malades.

Une plus longue expérience nous apprendra dans quelle mesure cette réaction pourrait à l'avenir être utilisée comme critérium d'une guérison, tout au moins momentanée, chez les cancéreux.

CONCLUSIONS

1° Les examens pratiqués sur 200 malades nous ont montré que la réaction de Botelho peut donner :

90,4 % de résultats positifs dans les cas de cancer ;

85,5 % de résultats négatifs avec les sérums non-cancéreux.

Nous n'avons toutefois obtenu ces résultats qu'en ramenant au préalable nos sérums à un indice réfractométrique variant entre 78 et 80 p. 1000 d'albumine.

Sans cette correction réfractométrique nous n'aurions obtenu que :

42 % de résultats positifs dans les cas de cancer ;

83, 7 % de résultats négatifs dans les autres cas.

2° Il est donc nécessaire de pratiquer la réaction de Botelho avec la correction réfractométrique

C'est certainement parce qu'ils n'ont pas pratiqué cette correction que quelques auteurs ont obtenu avec cette réaction des résultats peu favorables.

3° Après ablation chirurgicale :

Dans 17 cas de cancer, 12 malades examinés à plusieurs reprises, ont conservé une réaction positive : Or l'examen clinique a montré que dans ces 12 cas il existait encore des lésions cancéreuses.

Chez 4 malades, la réaction est devenue négative, et cliniquement, en effet, on n'a plus constaté de cancer. La séro-réaction et l'examen clinique aboutissaient à la

même conclusion : absence de lésions cancéreuses. Chez un seul malade la réaction est devenue négative, bien qu'il fit à ce moment une récurrence.

21 malades traités par les rayons X ou le radium présentaient avant le traitement une réaction positive :

6 d'entre eux ont eu après traitement une réaction négative : Ceux-ci cliniquement paraissaient guéris :

12 autres malades examinés à plusieurs reprises, ont conservé une réaction positive : l'examen clinique de ces 12 cas nous a montré que le cancer continuait d'évoluer malgré le traitement suivi.

Une seule malade atteinte d'une petite récurrence d'un sarcome de l'orbite, traité par le radium, et qui semblait être guérie depuis plusieurs mois, continue à nous donner des réactions positives ; peut-être y a-t-il une récurrence profonde que nous aurions méconnue.

Chez 4 de ces malades, la réaction s'est maintenue positive alors que l'examen clinique nous les faisait considérer comme guéries. Or, peu de temps après nous avons pu constater des signes de récurrence.

De plus 7 malades, primitivement atteintes de cancers du col utérin vérifiés histologiquement, mais dont nous n'avions pas eu l'occasion alors de pratiquer la réaction, présentent actuellement, après traitement par les irradiations, un Botelho nettement négatif en même temps qu'elles sont, cliniquement, considérées comme guéries.

Nous ajoutons que chez un certain nombre de nos malades, nous avons pu suivre le passage de la réaction de l'état positif à l'état négatif à travers les stades intermédiaires, à mesure qu'au cours de leur traitement, l'état de ces malades paraissait s'améliorer.

BIBLIOGRAPHIE

ACHARD et TOURAINE. — *Densimétrie et réfractométrie du sérum* (C. R. de la Société de Biologie 27-7-1912, p. 247). Masson, édit.

BIERRY, RATHERY et Mlle LEVINA. — C. R. de l'Académie des Sciences. T. CLXXIII, n° 1, p. 156. Gauthier-Villars, édit.

A. CABANIS et CH. FOULQUIER. — *Sur un nouveau procédé de séro-diagnostic du cancer. La réaction de Botelho*. (C. R. de la Société de Biologie, Paris, 19 mai 1923. T. LXXXVIII, p. 1011).

M. CHIRAY et DEMANCHE. — *Valeur des indications fournies par le réfractomètre dans la mesure des albumines du sérum et des sérosités* (C. R. de la Société de Biol. 27-7-1907, p. 23). Paris. Masson, édit.

CLARET et BRUGAIROLLE. — *Le séro-diagnostic du cancer et la réaction de Botelho* (Gazette des Hôpitaux, n° 45, 3 et 5 juin 1924).

J. DIAMANT. — *Contribution à l'étude du séro-diagnostic des cancers (Réaction de Botelho)*. Thèse de Paris 1925. Vigne, édit.

G. ELBAZ. — *La séro-réaction dans le diagnostic du cancer (Réaction de Botelho)*. Thèse d'Alger, 1923.

W. FILINSKI. — *L'augmentation du taux de globuline dans le sérum du sang comme résultat de l'insuffisance hépatique*. (La Presse Médicale, 18 mars 1922, p. 236, Masson, édit.).

R. FISCHER. — *Equilibre Colloïdal des sérums sanguins*. C. R. de la Soc. de Biol., Paris, 17 juin 1924, T. II, p. 24. Masson, édit.).

R. FISCHER. — *La prostatie et le séro-diagnostic du cancer*. Paris (Les Néoplasmes, n° 3. T. II, p. 129, mai-juin 1925).

R. FISCHER. — *Equilibre colloïdal des sérums normaux et pathologiques*. (C. R. de la Soc. de biol., 28 oct. 1922. P. 958. T. II. Masson, édit.)

R. FISCHER. — *Electrophorèse du sérum et sens de la migration du complexe globuline-albumine* (Comptes-rendus de la Société de biologie. Paris, 19 mai 1923. T. LXXXVIII, p. 1251.)

P. et M. GUÉRIN. — *A propos de la réaction de Botelho dans le séro-diagnostic du cancer* (C. R. de la Société de biologie Paris, 19 mai 1923. T. LXXXVIII, p. 1248, Masson, édit.

K. ITCHIKAWA et S. BAUM. — *Etude expérimentale et comparée du Cancer. Hématologie et sérologie chez le lapin normal et cancéreux.* (Bulletin de l'Association pour l'étude du cancer. Janvier 1924. Paris, Masson, édit. T. XIII, n° 1, p. 35).

K. ITCHIKAWA et NAKAHARA. — (Bulletin de l'Association fr., pour l'étude du cancer 1924, n° 5, p. 286.

K. ITCHIKAWA, NAKAHARA et UWATOKO. — *Etude expérimentale et comparée du cancer. Hématologie et Sérologie.* (Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer, mai 1924. Masson, édit. T. XIII, n° 5, p. 4).

A KNIPFER. — *Recherches réfractométriques sur le sérum des cancéreux.* (Les Néoplasmes, Paris, 1922, T. I., n° 6, p. 177). Vigot, édit.

KOTZAREFF et WEYL. Paris Medical 1923, T. XIII, p. 524.

J. LAVEDAN. — *L'utilisation des modifications sérologiques dans le diagnostic du cancer.* (Paris Médical 21 février 1925. p. 185, Baillière, édit.

J. PELET. — *Recherches expérimentales sur le séro-diagnostic du cancer au moyen de la réaction de Botelho.* Thèse de Lausanne 1924. Pache-Varidel, édit.

PALMIERI. — *Sull'interpretazione della reazione di Botelho per il cancro.* (Rass. Internazi di clinica e terapia. N° 6, juni 1924, reviewed in Les Néoplasmes, n°4, juillet 1924, p. 191, Paris, Vigot, édit.

PEYRE. — *Epreuves sérologiques pour le diagnostic du cancer.* Paris. Bulletin Médical, n° 40, p. 1172, septembre 1924.

REMOND et SENDRAIL. — *Le diagnostic sérologique du cancer,*

Paris, *Gazette des Hôpitaux*, n° 71, 4 septembre 1924, p. 1175.

M. RETEL. — *Etude expérimentale de la Réaction de Botelho sur le rat*. Thèse de Paris 1925 (Editions Médicales).

ROFFO et CORREA. — *Etude physico-chimique du sérum des cancéreux soumis à la radiothérapie ultra-pénétrante*. — Paris (Les Néoplasmes, T. III, n° 5, p. 11, Vigot, édit.

ROSSI. — *Le Rassegna di Ostetricia e Ginecologia*, nos 4, 5, 6, 1924.

SABRAZES et MURATET. — *Contribution à l'étude de la Réaction de Botelho dans le sérum sanguin des cancéreux*. Archives des mal. du cœur, Paris 1923. N° 12, Baillière, édit.

F. SAINT-GIRONS. — *Les albumines du sérum sanguin au cours des maladies infectieuses. Leurs variations cycliques*. Thèse de Paris 1913. Jouve, éditeur.

THOMAS. — *Le diagnostic du cancer*. *La Vie Médicale*. Paris, 19 mai 1922.

THOMAS et BINETTI. — *C. R. de la Société de biologie 1922*. T. LXXXVI, p. 29. Masson, édit.

PH. WASSING VAN RAAMSDONK et W. F. WASSING. — *Les agglutinines du sang dans les affections cancéreuses*. Amsterdam, *Nederlandsch Tydschrift Genees-Kunde*. — Tome LXVII, n° 19 (12 mai 1923).

M. WEINBERG. — *Sero. Diagnostic du cancer in Traité du sang, de Gilbert et Weinberg*. Tome II, p. 611 et suivantes. Paris 1921. Baillière, éditeur.

M. WEINBERG et MELLO UGO. — *Quelques recherches sur le sérum des cancéreux* (C. R. de la Société de biol. T. LXXVII. *Bulletin de l'Association française pour l'étude du cancer* 1910, n° 1, Masson, édit.

A. WILBOUCHEWITCH. — *La réaction de Botelho*. (C. R. de la Société de biol., 23 décembre 1922. Masson, édit.).

F. WIDAL, R. BESNARD et E. VAUCHER. — *L'Hydrémie chez les brightiques et les cardiaques œdémateux. Son étude à l'aide de la méthode réfractométrique. Comparaison de ses variations à celle des poids*. (Semaine médicale, 1^{er} février 1911.)

TABLE DES MATIÈRES

	PAGES
HISTORIQUE	1
CHAPITRE PREMIER	
LA RÉACTION DE BOTELHO	1
A. — Réaction citrique	18
B. — Réaction azotique simple. Formule technique. Interprétation des résultats	21
C. — Méthode actuelle : Réaction azotique avec cor- rection réfractométrique. Principe technique	24
CHAPITRE II	
OBSERVATIONS	
Premier groupe.	38
Deuxième groupe	40
Troisième groupe	40
Quatrième groupe	42
Cinquième groupe	42
Sixième groupe	50
CHAPITRE III	
LES RÉSULTATS.	53
1° Tableau récapitulatif	55
2° Supériorité de la réaction azotique corrigée.....	56
3° Considérations sur les indices des sérums.....	56
CHAPITRE IV	
MODIFICATIONS DE LA RÉACTION DE BOTELHO AU COURS DU TRAITEMENT	59
Observations 1 ^{er} groupe	60
2 ^e groupe.	70
CONCLUSIONS	8
BIBLIOGRAPHIE	87

VU
et permis d'imprimer :

le Recteur de l'Académie de Paris.

P. LAPIE.

VU :

le Doyen de la Faculté,

H. ROGER.

VU :

Le Président.

HARTMANN.

